الاستمراريةوالاختلاط في آخر خمس آلاف سنة من تاريخ بلاد الشاممن الكنعانية القديمة وتسلسلات الجينوم اللبناني الحالية

مارك‌هابر,[1,9,*]كلود ضومط سرحال،[2,9]كريستيانا شيب،[3,9]يالي شيويه,[1]بيتر دانيشيك,[1]
ماسيمو‌ميزافيلا,[1]سونيا يوحنا،[4]روي مارتينيانو,[1]خافيير برادو مارتينيز,[1]ميكا1سزباك،[1]
إليزابيث‌ماتيسو سميث,[5]هولجر شوتكوفسكي,[6]ريتشارد ميكولسكي,[6]بيار زلوعة،[7,8]توماس كيفيسيلد،[3]
وكريس‌تايلر سميث[1,*]

سكن‌الكنعانيون منطقة الشام خلال العصر البرونزي وأنشأوا ثقافة أصبحت مؤثرة في الشرق الأدنى وخارجه. ومع ذلك، فإن الكنعانيين، على عكس معظم سكان الشرق الأدنى‌القدماء الآخرين في هذه الفترة، تركوا القليل من السجلات النصية الباقية، وبالتالي فإن أصلهم وعلاقتهم بالسكان القدامى والحاضرين لا تزال غير واضحة. في هذه الدراسة،قمنا بتسلسل خمسة جينومات كاملة لأفراد يبلغ عمرهم -3700 عام من مدينة صيدا، وهي مدينة كنعانية كبرى تقع على الساحل الشرقي للبحر الأبيض المتوسط. قمناأيضاً بتسلسل جينومات 99 فرداً من لبنان الحالي لفهرسة التنوع الجيني الحديث في بلاد الشام. نجد أن السلالة الكنعانية من العصر البرونزي كانت منتشرة على نطاق واسعفي المنطقة، ومشتركة بين سكان الحضر الذين يسكنون الساحل (صيدا) وسكان المناطق الداخلية (الأردن) الذين من المحتمل أنهم عاشوا في مجتمعات زراعية أو كانوا من‌البدو الرحل. هذه السلالة ذات الصلة بالكنعانية مستمدة من خليط بين سكان العصر الحجري الحديث المحليين والمهاجرين الشرقيين المرتبطين وراثياً بإيرانيين من العصر‌النحاسي. نحن نقدر، باستخدام أنماط اضمحلال الارتباط واختلال التوازن، أن هذا الخليط قد حدث منذ 6600 إلى 3550 سنة، بالتزامن مع التحركات السكانية الضخمة المسجلةفي بلاد ما بين النهرين خلال منتصف عصر الهولوسين. لقد أظهرنا أن اللبنانيين الحاليين يستمدون معظم أصولهم من مجموعة سكانية ذات صلة بالكنعانيين، مما يعني‌بالتالي استمرارية وراثية كبيرة في بلاد الشام منذ العصر البرونزي على الأقل. بالإضافة إلى ذلك، نجد أن الأصل الأوراسي لدى اللبنانيين غير موجود في العصر البرونزي أو المشرقيين‌الأوائل. تشير تقديراتنا إلى أن هذا الأصل الأوراسي وصل إلى بلاد الشام منذ حوالي 3750 إلى 2170 عاماً خلال فترة الفتوحات المتعاقبة التي قامت بها مجموعات‌سكانية بعيدة.

كان‌الشرق الأدنى، بما في ذلك بلاد الشام، مركزياً في عصور ما قبل التاريخ البشري‌وتاريخه منذ التوسع خارج أفريقيا منذ 50 إلى 60 ألف سنة (كيا)،[1] من‌خلال التوسعات ما بعد العصر الجليدي[2]وانتقال العصر الحجري الحديث‌قبل 10 كيا، إلى الفترة التاريخية التي ترك فيها قدماء المصريين، واليونانيين،والفينيقيين، والآشوريين، والبابليين، والفرس، والرومان، وغيرهم‌الكثير تأثيرهم على المنطقة.[3]تم استنتاج جوانب من التاريخ الوراثي لبلاد‌الشام من الحمض النووي الحالي،[4,5]ولكن التحليلات الأكثر شمولاً التي أجريت‌في أوروبا[6-11]لقد أظهرت القيود المفروضة على الاعتماد على المعلومات‌الحالية وحدها، وسلطت الضوء على قوة الحمض النووي القديم (aDNA) في معالجة الأسئلة المتعلقة بتاريخ السكان.[12]لسوء الحظ، على الرغم‌من أن نتائج DNA القليلة المتوفرة من بلاد الشام حتى الآن كافية للكشف‌عن مدى اختلاف تاريخها عن تاريخ أوروبا،[13]هناك حاجة إلى مزيد من‌العمل لتكوين فهم شامل للتاريخ الوراثي لبلاد الشام. ويعوق هذا العمل البيئة‌الحارة والرطبة في بعض الأحيان،[12,13]ولكن تم تحسين تقنيات الحمض‌النووي DNA بما في ذلك استخدام العظم الصخري كمصدر للحمض‌النووي[14]وقد شجعتنا البقايا الأثرية الغنية المتاحة على مواصلة استكشاف‌إمكانات الحمض النووي DNA في هذه المنطقة. نعرض هنا تسلسلات‌الجينوم من خمس عينات لبنانية من العصر البرونزي ونبين كيف‌تم ذلك

تحسين‌فهمنا لتاريخ بلاد الشام على مدى آلاف السنين الخمسة الماضية.

خلال‌العصر البرونزي في بلاد الشام، حوالي 3-4 كيا، ظهرت ثقافة مميزة كشعب‌ناطق بالسامية يعُرف بالكنعانيين. سكن الكنعانيون منطقة تحدها الأناضول‌من الشمال، وبلاد ما بين النهرين من الشرق، ومصر من الجنوب،مع إمكانية الوصول إلى قبرص وبحر إيجه عبر البحر الأبيض المتوسط.وهكذا كان الكنعانيون في مركز حضارات العصر البرونزي الناشئةوأصبح لهم تأثير سياسي وثقافي.[15]عرُفوا فيما بعد لدى اليونانيين القدماءباسم الفينيقيين الذين استعمروا الأراضي في جميع أنحاء البحر الأبيض‌المتوسط منذ 2.3 إلى 3.5 كيا، ووصلوا إلى شبه الجزيرة الأيبيرية.[16]ومع ذلك، لأسباب غير مؤكدة ولكن ربما تتعلق باستخدام ورق البردي بدلاً من الطين للتوثيق، فقد بقي عدد قليل من السجلات النصية من الكنعانيين‌أنفسهم ومعظم تاريخهم المعروف اليوم أعيد بناؤه من السجلات المصرية‌واليونانية القديمة، والكتاب المقدس العبري، و الحفريات الأثرية.[15]لا تزال العديد من الشكوك تحيط بأصل الكنعانيين. يعتقد المؤرخون اليونانيون‌القدماء أن وطنهم كان يقع في منطقة الخليج العربي،[16,17]لكن الباحثين‌المعاصرين يميلون إلى رفض هذه الفرضية بسبب الأدلة الأثرية والتاريخية

[1]معهد ويلكوم ترست سانجر، حرم ويلكوم جينوم، هينكستون، كامبريدجشير CB10 1SA، المملكة المتحدة؛[2]حفريات صيدا، صيدا، لبنان؛[3]قسم الآثار والأنثروبولوجيا، جامعة كامبريدج، كامبريدج 1QH CB2، المملكة المتحدة؛[4]معهد علم وظائف الأعضاء، جامعة زيوريخ، Winterthurerstrasse 190، 8057 زيورخ، سويسرا؛[5]قسم التشريح، جامعة أوتاجو، دنيدن 9054، نيوزيلندا؛[6]قسم الآثار والأنثروبولوجياوعلوم الطب الشرعي، جامعة بورنماوث، حرم تالبوت، بول BH12 5BB، المملكة المتحدة؛[7]الجامعة اللبنانية الأميركية، شوران، بيروت 2801 1102، لبنان؛[8]كلية هارفارد تي إتش تشان للصحةالعامة، بوسطن، MA 02115، الولايات المتحدة الأمريكية

[9]ساهم هؤلاء المؤلفين بالتساوي على هذا العمل
* مراسلة: mh25@sanger.ac.uk(م ح)، cts@sanger.ac.uk(CT-S.)

http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2017.06.013.

الجدول1.	العيناتالتي تم تحليلها في هذه الدراسة

رقمإينا	دفن رقم	سنواتالزمن منذ	تمتعيينه يقرأ[أ]	تمتعيينه يقرأ٪	تغطية الجينومية	التغطيةMT	الجنس[ب]	هابلوغروبMT	هابلوغروبY
إرس1790733	54	3700[ج]	69,084,826	6.24	1.19	110	م	N1a3a	J1-P58
إرس1790732	63	3,650[د]	98,293,308	9.20	1.69	109	م	HV1b1	J2-M12
إرس1790730	65	3,650[د]	73,701,096	7.57	1.24	124	F	K1a2	-
إرس1790731	75	3,750[د]	128,355,897	15.48	2.32	164	F	R2	-
إرس1790729	46	3,750[د]	23,323,399	2.64	0.40	53	F	H1bc	-

[أ]باستثناء التكرارات PCR
[ب]محدد وراثيا
[ج]تاريخ الكربون المشع
[د]التاريخ الأثري

استمراريةالسكان عبر آلاف السنين المتعاقبة في بلاد الشام. يعُتقد أيضاً أنالثقافة الكنعانية قد تطورت من سكان العصر النحاسي المحليين الذين كانواهم أنفسهم مستمدين من الأشخاص الذين استقروا في القرى الزراعيةمنذ 9-10 كيا خلال العصر الحجري الحديث.[15]

وتحيطالشكوك أيضاً بمصير الكنعانيين: إذ يخبرنا الكتاب المقدس عن تدميرالمدن الكنعانية وإبادة شعبها؛ إذا كان هذا صحيحاً، فلا يمكن أن يكونللكنعانيين مساهمات وراثية مباشرة في السكان الحاليين. ومع ذلك، لميتم العثور على أي دليل أثري حتى الآن يدعم التدمير الواسع النطاق للمدنالكنعانية بين العصرين البرونزي والحديدي: تظهر المدن الواقعة على ساحلالمشرق مثل صيدا وصور استمرارية الاحتلال حتى يومنا هذا.

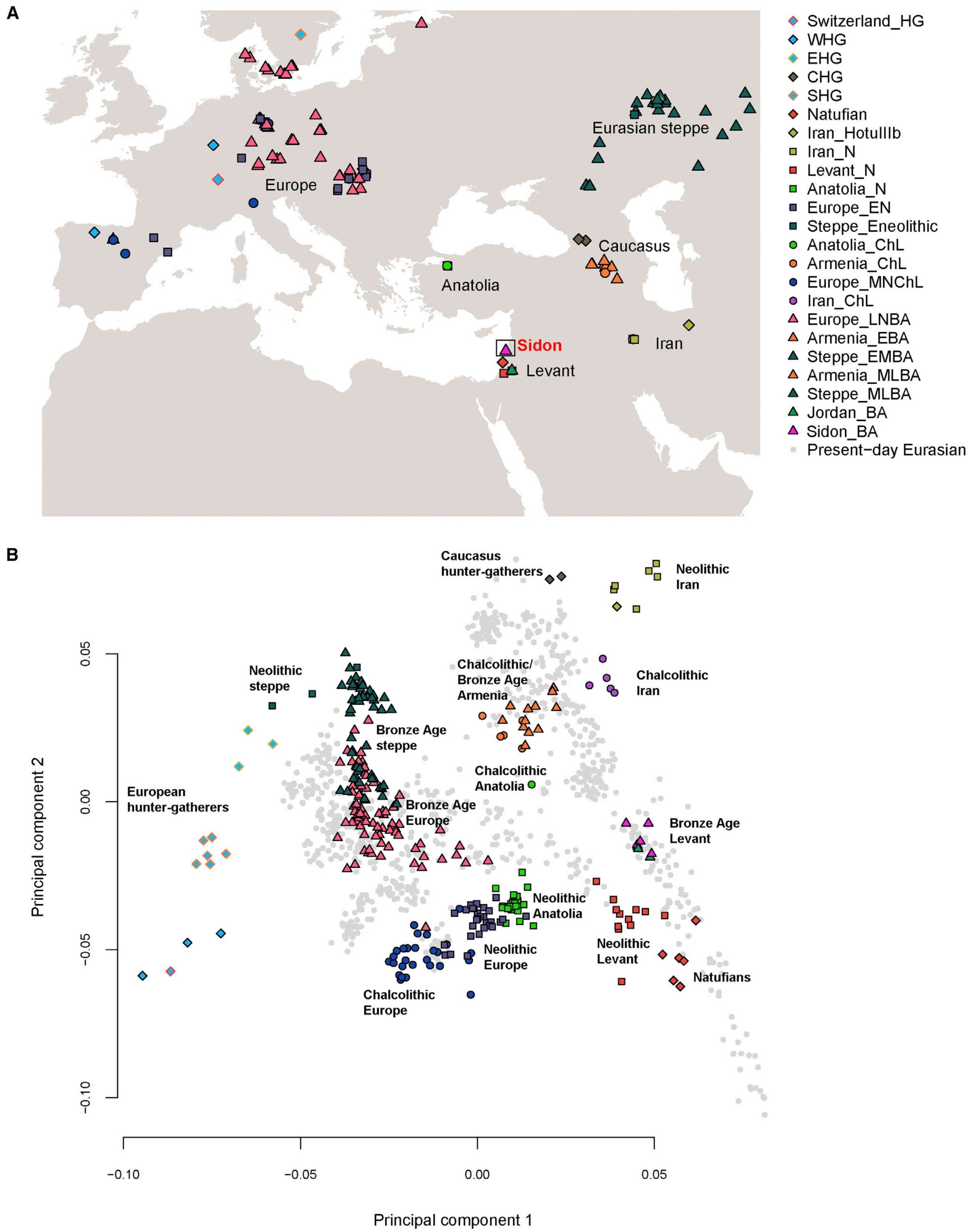
إنأبحاث الحمض النووي لديها القدرة على حل العديد من الأسئلة المتعلقةبتاريخ الكنعانيين، بما في ذلك مكانهم الأصلي ومصيرهم. هنا، قمناأخذ عينات من الجزء الصخري من العظام الصدغية التي تنتمي إلى خمسةأفراد قدماء يعود تاريخهم إلى ما بين 3750 و 3650 سنة مضت (يا) منصيدا، التي كانت دولة مدينة كنعانية كبرى خلال هذه الفترة (الأرقام S1 وS2). لقد استخرجنا الحمض النووي وقمنا ببناء مكتبات مزدوجة تقطعت بهمالسبل وفقاً للبروتوكولات المنشورة دون علاج جليكوزيلاز اليوراسيل-DNA.[18-21]قمنا بتسلسل المكتبات على Illumina HiSeq 2500 باستخدام7532 نقطة أساس تقرأ وتعالج التسلسلات باستخدام خط أنابيبPALEOMIX.[22]احتفظنا بالقراءاتر30 نقطة أساس وأزواج منهارة بحدأدنى للتداخل يبلغ 15 نقطة أساس، مما يسمح بمعدل عدم تطابق قدره0.06 بين الأزواج. لقد قمنا بتعيين التسلسلات المدمجة إلىhs37d5 التسلسلالمرجعي، وإزالة التكرارات، وإزالة قاعدتين من نهايات كل قراءة، وأخذعينات عشوائية من تسلسل واحد بحد أدنى من الجودةر20 لتمثيل كلSNP. لقد حصلنا على تغطية جينية تتراوح بين 0.4-32.3وتغطية جينوم الحمضالنووي للميتوكوندريا (mtDNA) من 53 إلى 3164 (الجدول 1). تم استدعاءالأنماط الجينية لكروموسوم Y بشكل مشترك عبر الذكور من مشروع1000 جينوم، اللبناني الحالي، واثنين من الذكور الكنعانيين الذين تمتحديدهم باستخدام FreeBayes v.0.9.18.[23]تم استنتاج أقصى احتماليةلنشوء السلالة باستخدام RAxML v.8.2.10[24]وتصور باستخدام iTOL v.3.5.3.[25]من أجل تقييم صحة الحمض النووي القديم، قمنا بتقدير تلوثmtDNA والكروموسوم X[26-28]

(الجدول S1) وقصرت بعض التحليلات على التسلسلات مع

أنماطتلف الحمض النووي[29,30](الأرقام S3و4 س)، مما يدل على أن بيانات التسلسلالتي نقدمها هي بيانات داخلية وملوثة إلى الحد الأدنى.

بالإضافةإلى ذلك، قمنا بتسلسل الجينومات الكاملة لـ 99 فرداً لبنانياً حالياًبموافقة مستنيرة
-38التغطية على Illumina HiSeq 2500 باستخدام 32 قراءة 100 نقطة أساسفي دراسة تمت الموافقة عليها من قبل لجنة إدارة المواد والبيانات البشريةالتابعة لمعهد ويلكوم ترست سانجر (13/010 و14/072). قمنا بدمجالبيانات اللبنانية ذات التغطية المنخفضة مع أربع بيانات ذات تغطية عالية(330) عينات لبنانية،[31]المرحلة الثالثة من مشروع 1000 جينوم لمجموعاتCEU وYRI وCHB،[32]وبيانات التسلسل المنشورة مسبقاً من السكانالإقليميين (المصريين والإثيوبيين واليونانيين).[1,31]تم إنشاء المكالماتالأولية باستخدام mpileup -C50 -pm3 -F0.2 -d10000 bcftools) bcftoolsو أقل من 0.01 HWE لكل عدد من السكان وإجماليHWE مع الحد الأدنى من أليلين بديلين في مجتمع واحد على الأقلوجودة الموقع أكبر من عشرة؛ لقد استبعدنا المواقع ذات الحد الأدنى من)SNPs(وتمت تصفيتها لتشمل فقط تعدد الأشكال)g8749475-bcftools call -mv, version1.2-239[33]والمواقع ضمن 3 نقاط أساس منindel. تم بعد ذلك إجراء المكالمات التي تمت تصفيتها مسبقاً على مراحلباستخدام)Shapeit)v.2.r790[34]وتم تنقيح أنماطهم الجينية باستخدامالبيجل (الإصدار 4.1).[35]لقد وصفنا سابقاً التركيبة الجينية لدى السكاناللبنانيين باستخدام مجموعة بيانات من -1300 فرد.[4]يظُهر تحليل المكونالرئيسي (PCA) باستخدام 99 فرداً متسلسلاًفي الوقت الحاضر أنهميلتقطون التنوع الجيني الموصوف سابقاً مع مجموعات متميزة تعكس المجموعاتالثقافية المختلفة في لبنان اليوم (الشكل S5).

لقدقمنا بدمج عيناتنا القديمة والحديثة مع البيانات القديمة المنشورة مسبقاً[6-11,13,36-38](شكل 1أ) مما أدى إلى مجموعة بيانات مكونة من 389 فرداًو1,046,317 تعدد الأشكال عندما تم تحليل العينات القديمة واللبنانية،و546,891 تعدد الأشكال عندما تم تضمين 2,583 عينة حديثة منبيانات النمط الجيني للأصول البشرية في التحليل (أي، تم استخدام مجموعةالبيانات الصغيرة فقط عندما تم استخدام مجموعة بيانات حديثة) تمتضمين السكان غير اللبنانيين في الاختبار).[9,39]تم استخدام مجموعة بياناتتسلسل لبنانية مجمعة (99 تغطية منخفضة بالإضافة إلى 4 تغطية عالية) في جميع التحليلات باستثناء PCA وADMIXTURE حيث كانت هناكمجموعة فرعية مكونة من 15 فرداً تم اختيارهم عشوائياً (5 من كل مجموعةموصوفة فيالشكل S5) تم استخدامه لتجنب حجم العينة



الشكل1. المواقع السكانية والبنية الجينية
(أ) تظُهر الخريطة موقع عينات صيدا من العصر البرونزي المتسلسلة حديثاً (المثلث الوردي المسمى بالنص الأحمر)، بالإضافة إلى مواقع العينات القديمة المنشورة المستخدمةكبيانات مقارنة في هذه الدراسة.
(ب) PCA للعينات الأوراسية القديمة (الأشكال الملونة) المسقطة باستخدام المتجهات الذاتية من السكان الأوراسيين الحاليين (النقاط الرمادية).

تحيز.تم تجميع العينات القديمة وفقاً للملصقات التي حددها لازاريديس وآخرون.[13]على أساس الثقافة الأثرية والتسلسل الزمني والتجمع الجيني. استخدمنامجموعة البيانات هذه لتسليط الضوء على التاريخ الوراثي للكنعانيين،وحل علاقتهم بالسكان القدماء الآخرين وتقييم مساهمتهم الجينيةفي السكان الحاليين.

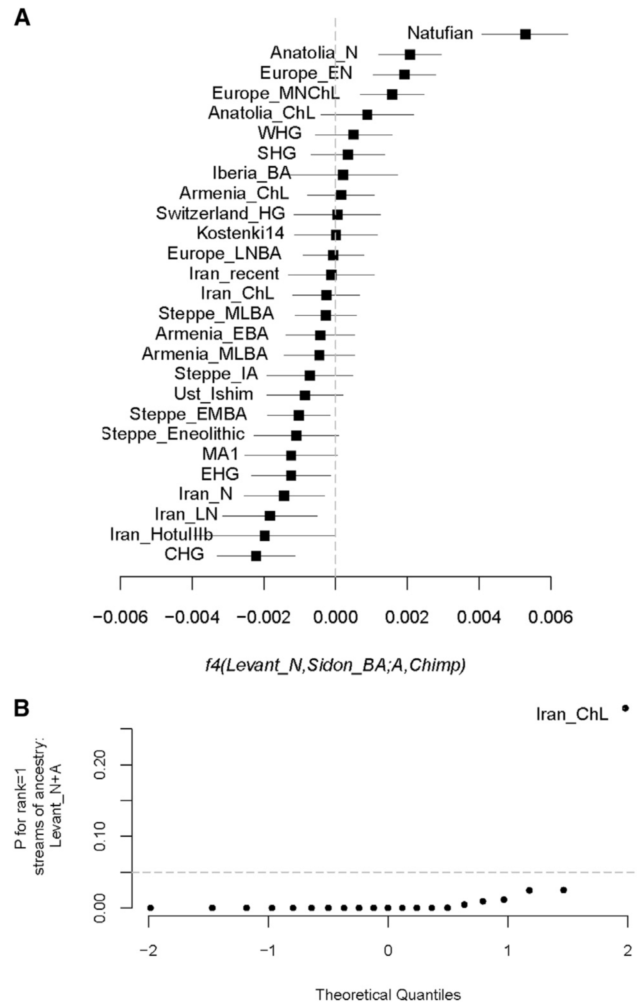
اكتشفناأولاً مجموعة البيانات الخاصة بنا باستخدام PCA[40]على سكان غربأوراسيا الحاليين (بما في ذلك المشرق) وعرضت العينات القديمة علىهذه المؤامرة (الأشكال 1فرقةS6). تتداخل عينات صيدا من العصر البرونزي(Sidon_BA) مع المشرقيين الحاليين وتم وضعها بين المشرقيين القدماء(النطوفيين/العصر الحجري الحديث) والإيرانيين القدماء (العصر الحجريالحديث/العصر الحجري الحديث). يشير التداخل بين العصر البرونزيوالمشرقيين الحاليين إلى وجود درجة من الاستمرارية الجينية في المنطقة.لقد استكشفنا هذا بشكل أكبر من خلال حساب الإحصائية(f4 لبناني،أحد سكان الشرق الأدنى الحالي؛ Sidon_BA، الشمبانزي) باستخدام com.qpDstat[39](مع المعلمة f4mode: YES) ووجدت أن Sidon_BA يشتركفي أليلات مع اللبنانيين أكثر من معظم المشرقيين الآخرين في الوقتالحاضر (الشكل S7)، مما يدعم استمرارية السكان المحليين كما هو ملاحظفي سجلات صيدا الأثرية. عندما استبدلنا سكان الشرق الأدنى الحاليينبلوحة مكونة من 150 مجموعة سكانية حالية متاحة في مجموعة بياناتالأصول البشرية، وجدنا أن سكان سردينيا والإيطاليين الشماليين فقطيشتركون في أليلات أكثر بكثير مع Sidon_BA مقارنة باللبنانيين (الشكلS8). من المعروف أن سردينيا احتفظوا بنسبة كبيرة من أسلافهم منالمزارعين الأوروبيين الأوائل (EEFs)، وبالتالي فإن التقارب المتزايد لـ Sidon_BA يمكن أن يكون مرتبطاً بأصل مشترك من العصر الحجري الحديث.لقد حسبنا(f4لبناني، سردينيا/إيطالي_الشمال؛ Levant_N ، Sidon_BA) ولم يتم العثور على أي دليل على زيادة تقارب سردينيا أو الشمالالإيطالي إلى Sidon_BA بعد العصر الحجري الحديث (كلا الدرجات Z إيجابية). أردنا بعد ذلك استكشاف ما إذا كان من الممكن أيضاً ملاحظة التقاربالمتزايد لـ Sidon_BA مع اللبنانيين عند تحليل المناطق المهمة وظيفياًفي الجينوم والتي تكون أقل عرضة للانجراف الوراثي. أتاحت لنا بياناتالتسلسل الخاصة بنا مسح المواقع المرتبطة بالسمات المظهرية والمواقعالتي تم تحديدها مسبقاً على أنها متغيرات وظيفية في اللبنانيين والمشرقيينالآخرين.[41-43]باستخدام قائمة تضم 84 من هذه المتغيرات (الجدولS2) ، قمنا بتقدير تردد الأليل (AF) في Sidon_BA باستخدام ANGSD[26]بناءً على طريقة من Li et al.[44]وحساب معاملات الارتباط الزوجيةبيرسون بين AF في Sidon_BA وAF في الأفارقة والأوروبيين والآسيويين،[32]

واللبنانيين.لقد وجدنا علاقة ذات دلالة إحصائية عالية بين صيدا_با واللبنانيين(ص¼0.74؛ 95% سي¼ 0.82-0.63؛ قيمة ص¼1038.168-16) وانخفاضالارتباطات بين صيدا_BA والأوروبيين (ص¼0.56)، الأفارقة (ص ¼0.55)، والآسيويين (ص¼0.53) (الشكل S9). تدعم هذه النتائج استمراريةالسكان في المنطقة وتشير إلى أن العديد من الاضطرابات الوراثيةالحالية قد تنبع من أليلات الخطر التي كانت موجودة بالفعل في سكانالعصر البرونزي. بالإضافة إلى ذلك، تظهر تعدد الأشكال المرتبطة بالصفاتالمظهرية أن صيدا_با واللبنانيين لديهم ألوان بشرة وشعر وعين مماثلة(بشكل عام: تصبغجلد متوسط فاتح، عيون بنية، وشعر داكن) مع تكرارات مماثلة للمتغيراتالسببية الأساسية فيSLC24A5وهيرك2،ولكن من المحتمل أن تكونبشرة صيدا_با أغمق من بشرة اللبنانيين اليوم من خلال المتغيرات الموجودةفيSLC45A2مما يؤدي إلى تصبغ أغمق (الجدول S2).

يظهرPCA أن تجمعات صيدا_BA تضم ثلاثة أفراد من العصر البرونزي المبكرفي الأردن (Jordan_BA) تم العثور عليها في كهف فوق موقع العصرالحجري الحديث في عين غزال ومن المحتمل أن تكون مرتبطة بقريةمن العصر البرونزي المبكر قريبة من الموقع.[13]يشير هذا إلى أن الأشخاصمن الثقافة الحضرية شديدة الاختلاف على ساحل المشرق والأشخاصالداخليين الذين لديهم أنماط عيش مختلفة كانوا مع ذلك متشابهينوراثياً، مما يدعم التقارير السابقة التي تفيد بأن المجموعات الثقافيةالمختلفة التي سكنت بلاد الشام خلال العصر البرونزي، مثل العمونيينوالموآبيين وقد حقق كل من الإسرائيليين والفينيقيين هوياتهم الثقافيةالخاصة ولكنهم جميعاً شاركوا في جذر وراثي وعرقي مشترك مع الكنعانيين.[15]لازاريديس وآخرون.[13]ذكرت أنه يمكن تصميم Jordan_BA كخليطمن بلاد الشام من العصر الحجري الحديث (Levant_N) وإيران من العصرالحجري النحاسي (Iran_ChL). لقد حسبنا الإحصائية(f4(مقارنةً ببلادالشام في العصر الحجري الحديث Sidon_BA ؛ الأوراسية القديمة والشمبانزي) ووجدت أن السكان من القوقاز وإيران القديمة شاركوا في أليلاتأكثر معBA_صيدا ،Levant_N(الشكل 2أ و S10). استخدمنا بعد ذلك qpAdm[8](مع المعلمة allsnps: YES) لاختبار ما إذا كان من الممكن تصميمSidon_BA كخليط من Levant_N وأي مجموعة سكانية قديمة أخرىفي مجموعة البيانات ووجد دعماً جيداً لنموذج Sidon_BA كونه مزيجاًمن)48.4٪ (4.2%5Levant_N) وإيران_)51.6%(4.2%5ChL) (الشكل2ب؛الجدول S3).

بالإضافةإلى ذلك، كان الذكران Sidon_BA يحملان المجموعات الفردانيةلكروموسوم Y[45](J2b(J-M12)و J1a2b(J-P58)الجداول 1و4 س; الشكلS11)، وكلاهما سلالات ذكورية شائعة في الشرق الأدنى اليوم. المجموعةالفردانية J-P58 شائعة في شبه الجزيرة العربية مع أصول مقترحةفي منطقة جبال زاغروس/طوروس.[46]وهو يشكل الغالبية العظمى منكروموسومات Y في جنوب غرب بلاد ما بين النهرين ويصل إلى تردداتعالية بشكل خاص (74.1٪) في عرب الأهوار في العراق.[47]من ناحيةأخرى، تنتشر المجموعة الفردانية J-M12 على نطاق واسع بتردد منخفضمن البلقان إلى الهند وجبال الهيمالايا، حيث يمتلك الألبان أعلى النسب(14.3٪).[48]قمنا بتجميع ترددات المجموعات الفردانية للكروموسوم Y في هذه المنطقة الجغرافية وتغيراتها مع مرور الوقت في مجموعة بياناتلسكان بلاد الشام القديمة والحديثة (الشكل S12)، ولاحظ، على غرار لازاريديسوآخرون،[13]كانت المجموعة الفردانية J غائبة في جميع الأفراد الذكورفي بلاد الشام من العصر الحجري الحديث والناطوفي الذين تم فحصهمحتى الآن، ولكنها ظهرت خلال العصر البرونزي في لبنان والأردن جنباًإلى جنب مع النسب المرتبط بإيران_ChL. كان لدى جميع أفراد Sidon_BA الخمسة أنماط مختلفة من الحمض النووي للميتوكوندريا[49](الجدول1)، ينتمون إلى مجموعات شبه شائعة في لبنان الحالي والمناطق المجاورة(الجدول S5) ولكن مع متغيرات مشتقة إضافية لم يتم ملاحظتها فيمجموعة البيانات اللبنانية الحالية.

سعينابعد ذلك إلى تقدير الوقت الذي اخترقت فيه السلالة المرتبطة بإيران_ChL بلاد الشام. ملكنا



الشكل2. اختلاطفي سكان المشرق في العصر البرونزي
(أ) الإحصائية(f4؛ الأوراسي القديم، الشمبانزي) هو الأكثر سلبية بالنسبة للسكان القدماءمن القوقاز وإيران، مما يشير إلى زيادة في النسب المرتبط بهذه المجموعات السكانيةفي صيدا بعد العصر الحجري الحديث. تظهر المؤامرة القيمة الإحصائية المقدرةو_BAصيدا ،Levant_N35 أخطاء معيارية

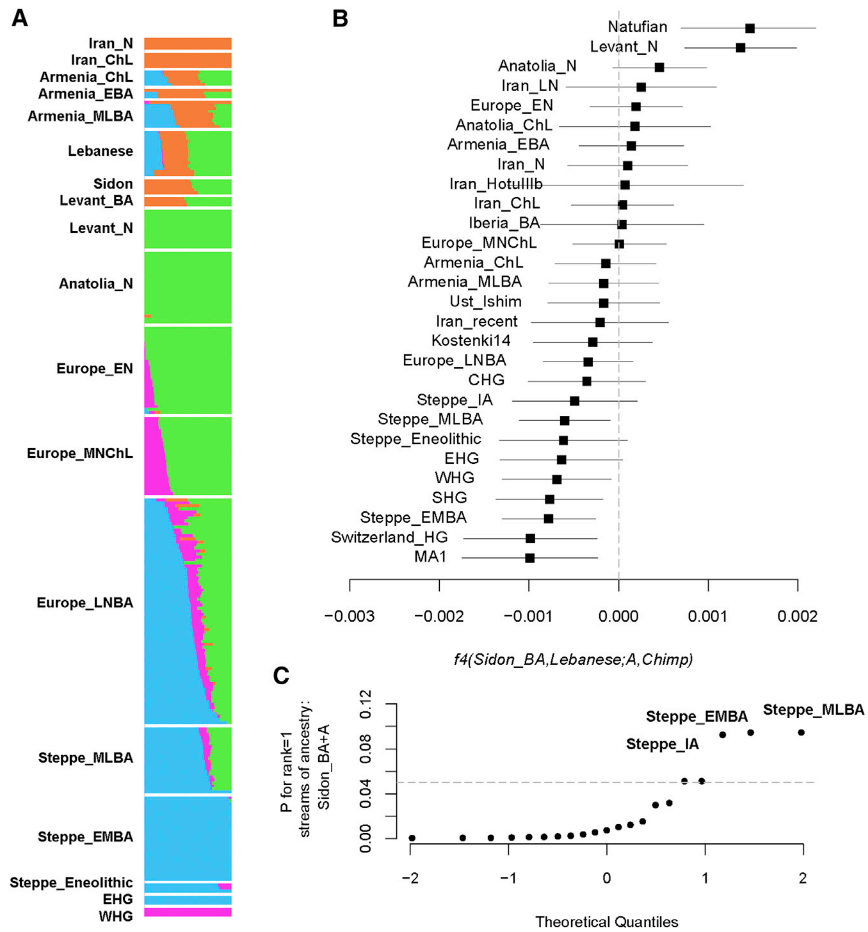
(ب) يظهر نموذج صيدا كخليط بين بلاد الشام من العصر الحجري الحديث والسكان الأوراسيينالقدماء أن إيران العصر النحاسي تناسب النموذج بشكل أفضل عند استخدامعدد كبير من المجموعات الخارجية: Mbuti، Switzerland_HG ، و Ust_Ishim، Kostenki14، MA1، Han، Papuan، Ami، Chukchi، Karitiana EHG وWHG وCHG. يمكن بعد ذلك تصميم نموذج Sidon_BA باستخدامqpAdm كما0.04250.484 الشام_شمال و50.516 0.042 إيران_ChL.

تدعمالنتائج الاستمرارية الوراثية منذ العصر البرونزي، وبالتالي فإن مجموعةالبيانات الكبيرة لدينا من اللبنانيين الحاليين أتاحت فرصة لاستكشافوقت الخلط باستخدام اضمحلال اختلال التوازن الناجم عن الخلط(LD). باستخدام ألدر[50](مع Mindis: 0.005)، قمنا بتعيين اللبنانيين كمجموعةاختبار مختلطة وNatufians، Levant_N، Sidon_BA، إيران_N ،وIran_ChL كمجموعات سكانية مرجعية. لمراعاة العدد الصغير من الأفرادفي المجموعات السكانية المرجعية والعدد المحدود من تعدد الأشكال(SNPs) في مجموعة البيانات، حصلنا على حد أدنى متساهل من درجةZ¼2- أن يكون موحيا بالاختلاط. وكانت النتيجة الأكثر أهمية لخليط Levant_N وIran_ChL (ص¼0.013) حوالي 5181منذ 54 جيلاً، أو -150055000 يا على افتراض

زمنالجيل 28 سنة (الشكل S13أ). يتناسب وقت الاختلاط هذا، الذي يعتمدبالكامل على البيانات الوراثية، مع الأعمار المعروفة للعينات بناءً على البياناتالأثرية لأنه يقع بين تاريخ صيدا_BA (3,650-3,750 سنة) وإيران _ChL (6,500-5,500 سنة). كما يتداخل زمن الاختلاط مع صعود وسقوط الإمبراطوريةالأكادية التي سيطرت على المنطقة من إيران إلى بلاد الشام بين

-4.4 و 4.2 كيا. يقال إن الانهيار الأكادي كان نتيجة لحدث القحل واسع النطاقمنذ حوالي 4200 سنة.[51,52]توثق الأدلة الأثرية في هذه الفترة تدفقاتواسعة النطاق للاجئين من شمال بلاد ما بين النهرين نحو الجنوب،حيث أصبحت المدن والقرى مكتظة بالسكان.[53]إن فترات الثقة الخاصةبنا لتواريخ الخلط واسعة وبالتالي ينبغي النظر في الروابط التاريخية المقترحةهنا بحذر. سوف تكشف العينات المستقبلية من الحمض النووي القديممن شمال سوريا والعراق ما إذا كان هؤلاء السكان يحملون أصولاً مرتبطةبإيران-ChL، كما ستوفر فهماً أفضل لأصل المهاجرين الشرقيين والوقتالذي وصلوا فيه إلى بلاد الشام.

بالرغممنf4أظهرت الاختبارات أن اللبنانيين الحاليين يشتركون في أليلاتأكثر بكثير مع Sidon_BA مقارنة بسكان الشرق الأدنى الآخرين، مما يشيرإلى الاستمرارية الجينية، فشلنا في وضع نموذج للبنانيين الحاليين باستخدامتيارات من السلالة القادمة فقط من Levant_N وIran_ChL (qpAdmالمرتبة 1 ص¼1038.36-7)، على النقيض من نجاحنا مع Sidon_BA. لذلك قمنا باستكشاف مجموعة البيانات الخاصة بنا بشكل أكبرعن طريق تشغيل ADMIXTURE[54]في وضع خاضع للإشراف باستخدام الصيادينالغربيين (WHG)، والصيادين الشرقيين (EHG)، وLevant_N، و Iran_N كمجموعات سكانية مرجعية. هذه المجموعات الأربع كانت موجودةسابقاً[13]وجد أنه يساهم وراثياً في معظم سكان غرب أوراسيا. نتائجADMIXTURE تكرر النتائج منqpAdmلصيدا_با وتظهر مزيجا من سكانبلاد الشام والسكان الإيرانيين القدماء (الشكل 3أ). ومع ذلك، فإن اللبنانيينالحاليين، بالإضافة إلى أصولهم الشامية والإيرانية القديمة، لديهم مكون(11٪ - 22٪) مرتبط بسكان EHG والسهوب غير موجود في سكان العصرالبرونزي (الشكل 3أ). ونؤكد وجود هذا النسب عند اللبنانيين بالاختبار (f4صيدا_با، لبناني؛ الأوراسية القديمة، الشمبانزي) ووجدت أن الصيادين وجامعيالثمار الأوراسيين وسكان السهوب يتشاركون في أليلات أكثر مع اللبنانيينمقارنة مع صيدا_BA (الأشكال 3فرقةS14). قمنا بعد ذلك باختبار نموذجللبنانيين الحاليين كخليط من صيدا_با وأي سكان أوراسيين قدماء آخرينباستخدام.qpAdm وجدنا أن اللبنانيين يمكن أن يكونوا نموذجاً أفضللصيدا_با بنسبة 93%5% 1.6% وسكان العصر البرونزي السهوب 7%5 1.6% (الشكل 3ج؛الجدول S6). لتقدير الوقت الذي اخترقت فيه سلالة السهوببلاد الشام، استخدمنا، كما هو مذكور أعلاه، الاستدلال القائم علىLD وقمنا بتعيين اللبنانيين كمجموعة اختبار مختلطة مع Natufians و Levant_N وSidon_BA وSteppe_EMBA وSteppe_MLBA كمجموعاتسكانية مرجعية. وجدنا الدعم (ص¼0.00017) لخليط بين Sidon_BA وSteppe_EMBA والذي حدث حوالي 79052950 يا (الشكل S13ب). من المهم أن نلاحظ هنا أن سكان السهوب في العصر البرونزي استخدموافي



الشكل3. الاختلاط في سكان بلاد الشام في الوقت الحاضر

(أ) الاختلاط الخاضع للإشراف باستخدام Levant_N و Iran_N وEHG وWHG كمجموعات مرجعية. ظهر أصلأوراسي موجود في الصيادين الشرقيين وعصر السهوبالبرونزي في بلاد الشام الحالية بعد العصر البرونزي.

(ب) الإحصائية(f4صيدا_با، لبناني؛ الأوراسي القديم، الشمبانزي) يؤكد نتائج ADMIXTURE وهو الأكثر سلبيةبالنسبة للسكان من السهوب والصيادين وجامعيالثمار الأوراسيين. نعرض القيمة الإحصائية المقدرةو35 أخطاء معيارية

(ج) يمكن تمثيل اللبنانيين الحاليين على أنهم خليط بينصيدا العصر البرونزي وسكان السهوب. النموذج بنسبالمزيج 0.01650.932 صيدا_BA و SE.50.068 للبنانيينمدعوم بأقل steppe_EMBA 0.016

لايلزم أن يكون النموذج عبارة عن مجموعات سكانية مختلطة من الأجداد، ومنالممكن أن يكون الخليط قد شمل مجموعة سكانية كانت هي نفسها ممزوجةبمجموعات سكانية شبيهة بالسهوب. وتتداخل الفترة الزمنية لهذا الخليطمع تراجع الإمبراطورية المصرية وهيمنتها على بلاد الشام، مما أدى إلىازدهار بعض المدن الساحلية، بما في ذلك صيدا وصور، اللتان أنشأتا فيهذا الوقت شبكة تجارة بحرية ناجحة في جميع أنحاء البحر الأبيض المتوسط.كما أعقب تراجع قوة مصر سلسلة من الفتوحات في المنطقة منقبل مجموعات سكانية بعيدة مثل الآشوريين والفرس والمقدونيين، والذينكان من الممكن أن يكون أي منهم أو جميعهم قد حملوا سلالة شبيهةبالسهوب لوحظت هنا في بلاد الشام بعد العصر البرونزي. عمر.

قمنافي هذا التقرير بتحليل بيانات تسلسل الجينوم الكامل القديم من حضارةبلاد الشام وقدمنا نظرة ثاقبة حول كيفية ارتباط كنعانيي العصر البرونزيبالمجموعات السكانية القديمة الأخرى وكيف ساهموا وراثياً في المجموعاتالحالية (الشكل 4). ويعتمد العديد من استنتاجاتنا على العدد المحدودمن العينات القديمة المتاحة، وقد بدأنا للتو في إعادة بناء التاريخ الجينيلبلاد الشام أو الشرق الأدنى بشكل شامل مثل التاريخ الأوروبي الذيتم أخذ عينات منه على نطاق واسع. في المستقبل، سيكون من المهمفحص عينات من العصر النحاسي/العصر البرونزي المبكر في الشرق الأدنىلفهم الأحداث التي أدت إلى الاختلاط بين السكان المحليين والقبائلالشرقية.

منح.سيكون من المهم أيضاً تحليل عينات من العصر الحديدي لتتبع السلالةالشبيهة بالسهوب التي نجدها اليوم في بلاد الشام الحالية. تظهر نتائجناالحالية أن مثل هذه الدراسات ممكنة.

أرقامالانضمام

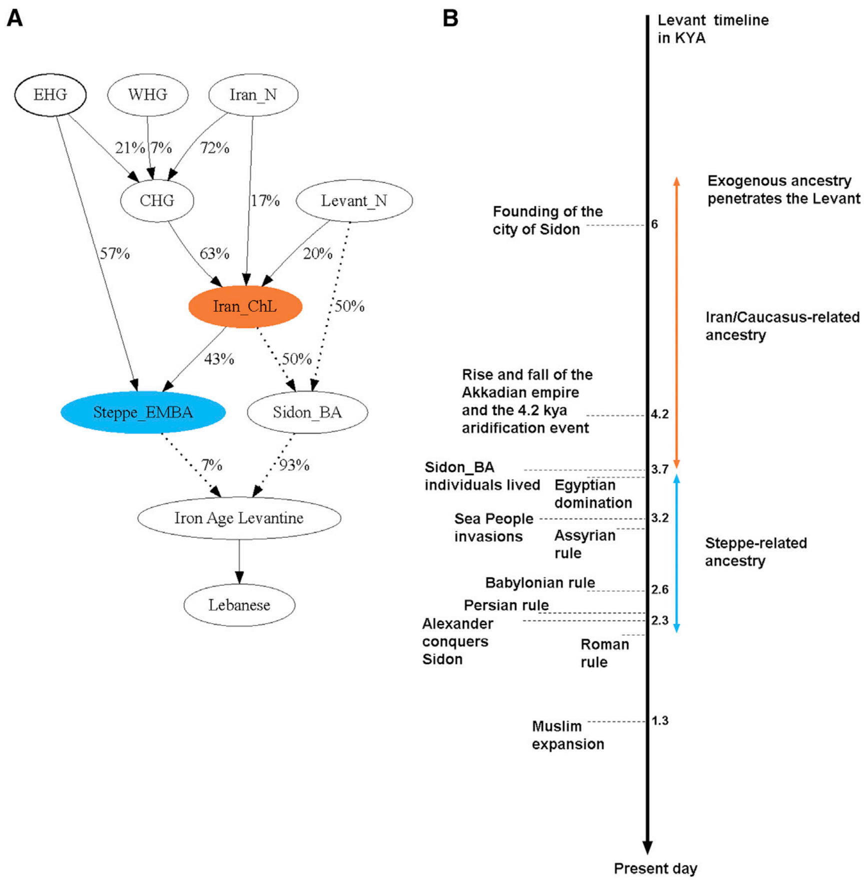
البياناتالتسلسلية لـ 99 فرداً لبنانياً في الوقت الحاضر والمذكورة في هذه الورقة متاحةمن خلال أرشيف الجينوم والظواهر الأوروبي (EGA) تحت رقم الانضمام EGA: EGAS00001002084. تتوفر قراءات التسلسل الخام لخمسة أفراد كنعانيين قديمينمن خلال أرشيف النوكليوتيدات الأوروبي (ENA) تحت رقم الانضمام ENA: PRJEB21330. يمكن الحصول على التسلسلات والأنماط الجينية المحاذية منالمؤلفين المقابلين.

البياناتالتكميلية

تتضمنالبيانات التكميلية 14 شكلاًو6 جداول ويمكن العثور عليها في هذه المقالة عبرالإنترنت علىhttp://dx.doi.org/10.1016/j. ajhg.2017.06.013.

شكروتقدير

نشكرالجهات المانحة الحالية التي ساهمت بعيناتها في هذه الدراسة وقراء bioRxiv علىتعليقاتهم المفيدة. MS ،.JP-M ،RM ،PD ،YX ،MH، وCT-S. تم دعمها من قبل مؤسسة)098051 Wellcome Trust.



الشكل4. التاريخ الوراثي لبلاد الشام
(أ) نموذج للعلاقات السكانية التي تناسبqpAdm النتائجمن لازاريديس وآخرون.[13](الأسهم الصلبة) وهذهالدراسة (الأسهم المنقطة). النسب المئوية على الأسهمهي نسب الخليط المستنتجة.

(ب) الجدول الزمني للأحداث التاريخية في بلاد الشام معتواريخ الاختلاط المستنتجة وراثيا والتي تظهر على شكلأسهم ملونة ذات نهاية مزدوجة بطول يمثل SE.

تم الاستلام: 25 مايو 2017
القبول:27 يونيو 2017 تاريخ
النشر:27 يوليو 2017

مواردالويب

أرشيفالجينوم والفينوم الأوروبي (EGA)،.https://www.ebi.ac
المملكةالمتحدة/إيجا

أرشيفالنوكليوتيدات الأوروبي (ENA)،http://www.ebi.ac.uk/ena

مراجع

1..وآخرون. (2015). تتبع طريق الإنسان الحديث خارج أفريقيا باستخدام 225 تسلسلالجينوم البشري من الإثيوبيين والمصريين. أكون. جي هوم. جينيت ., T، P.، Scally، A.، Chen، Y.، Xue، Y.، Haber، M.، Ekong، R.، Oljira .986-991,96Pagani، L.، Schiffels، S.، Gurdasani، D.، Danecek

2.بلات، دي، هابر، م.، داغر خراط، إم بي، الدويهي، ب.، الخازن، ج.، أشرفيان بوناب،م.، سلوم، أ.، موزايا، ف.، لويزيلي، د.، تايلر سميث، ج، وآخرون. (2017) .رسم خرائط التوسعات ما بعد الجليدية: سكان جنوب غرب آسيا. الخيال العلمي.مندوب.40338,7.

3.هيتي، بي كيه (1967). لبنان في التاريخ: من العصور الأولى إلى الحاضر (لندن: ماكميلان).

4..وآخرون. (2013). يكشف التنوع على مستوى الجينوم في بلاد الشام عن الهيكلة الحديثةحسب الثقافة. بلوس جينيت -Hernanz, DF, Wells, RS, -Smith, E., Soria Haber, M., Gauguier, D., Youhanna, S., Patterson, N., Moorjani, P., Botigué, LR, Platt, DE, Matisoo .e1003316 ,9

5.زلوعة، PA، بلات، DE، السباعي، M.، خليفة، J، مخول، N.، هابر، Adams، SM ، Bosch، E.، Izaabel، H.، Xue، Y.، M.، وآخرون. ;.

الكونسورتيومالجينوغرافي (2008). تحديد الآثار الوراثية للتوسعات التاريخية: الآثارالفينيقية في البحر الأبيض المتوسط. أكون. جي هوم. جينيت.83، .633-642

6.الجينوم السكاني في العصر البرونزي أوراسيا. طبيعة .)2015(Vinner، L.، et al. ، M.، Stenderup، J.، Damgaard، PB، Schroeder، H.، Ahlström، T.، ، ME، Sikora، M.، Sjögren، KG، Rasmussen، S.، Rasmussen .167-172,522Allentoft

7.غونتر، T.، فالديوسيرا، C.، مالمستروم، H.، أورينا، I.، رودريغيز-فاريلا، R.، سفيريسدوتير،OO، داسكالاكي، EA، سكوغلوند، وآخرون.(2015). تربط الجينومات القديمة المزارعين الأوائل من أتابويركا في إسبانيا إلىالباسك المعاصرين. بروك. ناتل. أكاد. الخيال العلمي. الولايات المتحدة الأمريكية ، EM، سفينسون، T.، نايدو، 11917-11922،112P.

8.وآخرون. (2015). كانت الهجرة الجماعية من السهوب مصدراً للغات الهندية الأوروبيةفي أوروبا. طبيعة
, N., Mallick, S., Llamas, B., Brandt, G., Nordenfelt, S., Harney, E., Stewardson, K., .207-211 ,522

9.تشير الجينومات البشرية القديمة إلى ثلاث مجموعات أسلافية للأوروبيين الحاليين.طبيعة .)2014(Lazaridis، I.، Patterson، N.، Mittnik، A.، Renaud، G.، Mallick، S.، Kirsanow، K.، Sudmant، PH، Schraiber، JG، Castellano، S.، Lipson، M.، et al .409-413،513

10.ماثيسون، آي.، لازاريديس، آي.، روهلاند، إن.، ماليك، إس.، باترسون، N.، رودنبرغ، SA، هارني، E.، ستيواردسون، K.، فرنانديز، وآخرون.(2015). أنماط الاختيار على نطاق الجينوم في 230 من الأوراسيين القدماء.طبيعة،499-503،528.

11.س، وآخرون. (2015). أصل وراثي مشترك ، Salazar-Garcıa، DC، Talamo ، M.، Vinner، L.، Lobón، I.، Ramirez، O.، Civit، S.، Garcıá Borja، P. Olalde، I.، Schroeder، H.، Sandoval-Velasco

للمزارعينالأوائل من ثقافات البحر الأبيض المتوسط وثقافات LBK في أوروباالوسطى. مول. بيول. تطور.3132-3142,32.

12.هابر، إم، ميزافيلا، إم، شيويه، واي، وتايلر سميث، سي. (2016). الحمض النووي القديموإعادة كتابة تاريخ البشرية: كن تدخراً بشفرة أوكام. الجينوم بيول.1,17.

13.لازاريديس، آي، نادل، دي، رولفسون، جي، ميريت، دي سي، روهلاند، ن.،ماليك، إس.، فرنانديز، د.، نوفاك، إم.، غامارا، ب.، سيراك، ك،وآخرون. (2016). رؤى جينومية حول أصل الزراعة في الشرق الأدنى القديم. طبيعة419-424،536.

14.Fortes, G., Mattiangeli, V., Domboróczki, L., Ko- متنوع{ Gamba, C., Jones, ER, Teasdale, MD, McLaughlin, RL, Gonzalez .تدفقالجينوم والركود في مقطع من خمسة آلاف عام من عصور ما قبل التاريخ الأوروبي.نات. مشترك .)2014(.5257،5I.، Pap، I.، Anders، A.، et al.

15.توب، جي إن (1998). الكنعانيون (لندن: نشرت لأمناء المتحف البريطاني من قبلمطبعة المتحف البريطاني).

16.ماركو، ج. (2000). الفينيقيون (لندن: مطبعة المتحف البريطاني).

17.آل خليفة، هاس، ورايس، م. (1986). البحرين عبر العصور: علم الآثار (لندن: KPI) .

18.ماير، م.، وكيرشر، م. (2010). إعداد مكتبة تسلسل Illumina لالتقاط الأهداف وتسلسلهابشكل متعدد للغاية. حرب الربيع البارد. بروتوك.t5448,2010.

19.دابني، جيه، كناب، إم، غلوك، آي، جانسوجي، إم تي، ويهمان، A.، Nickel، B.، Valdiosera، C.، Garcıá، N.، Pääbo، S.، Arsuaga، جي‌إل، وماير، م. (2013). تسلسل جينوم الميتوكوندريا الكامل لدب كهف البليستوسينالأوسط أعيد بناؤه من شظايا الحمض النووي فائقة القصر. بروك.ناتل. أكاد. الخيال العلمي. الولايات المتحدة الأمريكية 15758-15763،110.

20.آل. (2014). جينوم إنسان العصر الجليدي المتأخر من موقع دفن كلوفيس في غربمونتانا. طبيعة Rasmussen, M., Anzick, SL, Waters, MR, Skoglund, P., DeGiorgio, M., Stafford, TW, Jr., Rasmussen, S., Moltke, I., Albrechtsen, A., Doyle, SM, et .225-229،506

21.S.، Alpaslan-Roodenberg، S.، Gerritsen، F.، Moiseyev، V.، Gromov،. Pinhasi، R.، Fernandes، D.، Sirak، K.، Novak، M.، Connell، أ.،راكزكي، P.، وآخرون. (2015). ينتج الحمض النووي القديم الأمثل من جزء الأذنالداخلية من العظم الصخري البشري. بلوس واحد10، e0129102.

22.شوبرت، إم، إرميني، إل، دير ساركيسيان، سي، جونسون، إتش، جينولهاك، إيه، شيفر،آر، مارتن، إم دي، فرنانديز، آر، كيرشر، إم، ماكيو، إم، وآخرون. (2014). توصيفالجينومات القديمة والحديثة عن طريق الكشف عن SNP وتحليل النشوءوالتطور والميتاجينوم باستخدام PALEOMIX. نات. بروتوك.9, 1056-1082.

23.جاريسون، إي.، ومارث، جي. (2012). الكشف عن المتغير القائم على النمط الفردانيمن تسلسل القراءة القصيرة. arXiv. أرخايف:1207.3907 [q-bio.GN] .https://arxiv.org/abs/1207.3907].

24.ستاماتاكيس، أ. (2014). RAxML الإصدار 8: أداة لتحليل النشوء والتطور والتحليلاللاحق للسلالات الكبيرة. المعلوماتية الحيوية30،1312-1313.

25.ليتونيك، آي، وبورك، ب. (2016). شجرة الحياة التفاعلية (iTOL) v3: أداة عبر الإنترنتلعرض وشرح أشجار النشوء والتطور وغيرها من الأشجار. الدقة الأحماض‌النووية.44 (W1)، W242 – W245.

26.كورنيليوسن، تي إس، ألبريشتسن، أ.، ونيلسن، آر. (2014). ANGSD: تحليل بياناتتسلسل الجيل القادم. بي إم سي للمعلوماتية الحيوية15،356.

27.راسموسن، Skotte، L.، Lindgreen، S.، Metspalu، M.، Jombart، T.، et ، X.، Wang، Y.، Lohmueller، KE، Rasmussen، S.، Albrechtsen، A. ، M.، Guo آل. (2011). يكشف الجينوم الأسترالي للسكان الأصليين عن انتشاراتبشرية منفصلة في آسيا. علوم334،98-94.

28..تقدير التلوث والإجماع الداخلي للميتوكوندريا يدعو إلى الحمض النووي القديم. الجينومبيول :Kelso, J.)2015(. Schmutzi .224,16Renaud, G., Slon, V., Duggan, AT, and

29.سكوجلوند، P.، نورثوف، BH، شونكوف، MV، ديريفيانكو، AP، بابو، S.، كراوس، J ،.وجاكوبسون،)2014(.M. فصل الحمض النووي القديم الداخلي عن التلوث الحديثفي النياندرتال السيبيري. بروك. ناتل. أكاد. الخيال العلمي. الولايات المتحدةالأمريكية111، 2229-2234.

30.سكوجلوند، Clark، GR، Reepmeyer، C.، Petchey، F.، Fernandes، D.، et) آل. P.، Posth، C.، Sirak، K.، Spriggs، M.، Valentin، F.، Bedford، S.، 2016). رؤى الجينوم في سكان جنوب غرب المحيط الهادئ. طبيعة538، 510-513.

31.هابر، م.، ميزافيلا، م.، بيرجستروم، أ.، برادو مارتينيز، ج.، هالاست، ب.، سيف علي،ر.، الحبوري، م.، ديدوسيس، ج.، زيجيني، إي،بلو سميث، جيه، وآخرون. (2016). يكشف التنوع الوراثي في تشاد عن تاريخأفريقي يتميز بهجرات هولوسينية أوراسية متعددة. أكون. جي هوم. جينيت.1316-1324,99.

32.اتحاد مشروع الألف جينوم (2015). مرجع عالمي للتنوع الوراثي البشري. طبيعة 68-74,526.

33.ويجينتون، جي إي، كاتلر، دي جي، وأبيكاسيس، جي آر (2005). ملاحظة حول الاختباراتالدقيقة لتوازن هاردي-واينبرغ. أكون. جي هوم. جينيت.887-893,76.

34.ديلانو، O.، مارشيني، J.، وزاجوري،)2011(JF. طريقة مرحلية للتعقيد الخطي لآلافالجينومات. نات. طرُق9,179-181.

35.براونينج، بي إل، وبراونينج، إس آر (2016). احتساب النمط الجيني بملايين العيناتالمرجعية. أكون. جي هوم. جينيت. 116-126,98.

36.جونز، إي آر، غونزاليس فورتيس، جي، كونيل، إس، سيسكا، في، إريكسون، أ، مارتينيانوآر، ماكلولين، آر إل، جاليجو يورينتي، والآخرون. (2015). تكشف جينومات العصر الحجري القديم الأعلى عن جذور عميقةللأوراسيين المعاصرين. نات. مشترك .C، جامبا، LM، كاسيدي، .M6, 8912.

37.فو، Q.، لي، H.، مورجاني، P.، جاي، F.، سليبتشينكو، إس إم، بونداريف، وآخرون.(2014). تسلسل الجينوم لإنسان حديث عمره 45000 عام من غرب سيبيريا.طبيعة .C، دي فيليبو .K، بروفر .A، أكسيمو بيتري، PL، جونسون ، 445-449,514AA.

38.وآخرون. (2014). يكشف الجينوم السيبيري في العصر الحجري القديم الأعلى عن أصلمزدوج للأمريكيين الأصليين. طبيعة ، rechtsen, A., Moltke, I., Rasmussen, S., Stafford, TW, Jr., Orlando, L., Metspalu, E. 87-91,505.

39.باترسون، إن، مورجاني، بي، لو، واي، ماليك، إس، روهلاند، إن، زان، واي، جينشوريك،تي، ويبستر، تي، ورايخ، دي (2012). الخلطة القديمة في تاريخ البشرية .علم الوراثة192، 1065 – 1093.

40.باترسون، ن.، برايس، آل، ورايش، د. (2006). التركيبة السكانية والتحليل الذاتي. بلوس‌جينيت.2,e190.

41.ناكوزي، ج.، كريدية، ك، ويزبك، س. (2015). مراجعة للاضطرابات الوراثية المتنوعةلدى السكان اللبنانيين: تسليط الضوء على الحاجة الملحة للخدمات الوراثيةالمجتمعية. .مجتمعجينيت .J6,83-105.

42.هاجر، ج.، كاماتاني، ي.، كازيير، جي بي، يوحنا، س.، غسيب صباغ، م.، بلات، دي،أبشي، AB، رومانوس، ج.، خازن، ج.،عثمان، ر.، وآخرون؛ اتحاد)2012(FGENTCARD. تؤكد دراسة الارتباط على مستوىالجينوم في مجموعة لبنانية أن PHACTR1 هو المحدد الرئيسي لتضيقالشريان التاجي. بلوس واحد7,e38663.

43.غسيب صباغ، م.، هابر، م.، سلوم، أ.ك، السراج، ي.، عقل، ي.، حربلي، ك.، رومانوس،ج.، موزايا، ف.، غوغير، د.، بلات، دي، وآخرون. (2014). GWAS في T2DM في اللبنانيين

يؤكدالسكان دور TCF7L2 وCDKAL1 في قابلية الإصابة بالأمراض. الخيال العلمي.مندوب.7351,4.

44.لي، واي.، فينكنبوش، إن.، تيان، جي.، هويرتا-سانشيز، إي.، جيانغ، .وآخرون.(2010). تحدد إعادة تسلسل 200 إكسوم بشري وجود فائض في متغيراتالتشفير غير المترادفة منخفضة التردد. نات. جينيت ،.T كورنيليوسن ،.H، كاو ،.G، أندرسن ،.A، ألبريشتسن ،.H، جيانغ ،.T42, .969-972

45.بوزنيك، جي دي (2016). تحديد المجموعات الفردانية لكروموسوم Y في عينات كبيرةبشكل تعسفي من الرجال المتسلسلين أو الوراثيين. com.bioRxiv. .http://dx.doi.org/10.1101/088716

46.كياروني، جيه، كينغ، آر جيه، مايريس، إن إم، هين، بي إم، دوكورنو، أ.،ميتشل، إم جي، بوتش، ج.، شيخة، آي.، لين، أ.أ، نيك-عهد، معدن.(2010). ظهور الكروموسوم Y الفرداني J1e بين السكان الناطقين باللغة العربية.يورو. جي هوم. جينيت.348-353,18.

47.الظاهري، ن.، بالا، م.، باتاغليا، ف.، غروجني، ف.، حمود، إم إيه، هوشيار كاشاني، ب.،أوليفييري، أ.، توروني، أ.، سانتاتشيارا-بينيريتسيتي، إيه إس، وسيمينو ، أو. (2011). بحثاً عن البصمات الوراثية للسومريين: مسح لكروموسوم Y وتنوع DNA في عرب الأهوار في العراق. بي إم سي إيفول. بيول.11،288.

48.سيمينو، O.، ماغري، C.، بينوزي، G.، لين، AA، الزاهري، N.، باتاغليا، V.، ماكيوني،L.، ترابنتافيلديس، C.، شين، P.، أوفنر، PJ، وآخرون. (2004). أصل وانتشاروتمايز المجموعات الفردانية لكروموسوم E Y و J: استنتاجات على العصرالحجري الحديث في أوروبا وأحداث الهجرة اللاحقة في منطقة البحر الأبيض‌المتوسط. أكون. جي هوم. جينيت.1023-1034,74.

49.فايسينستينر، إتش، فورير، إل.، فوشسبيرجر، سي، شوبف، بي.، كلوس-براندستاتر،أ.، سبيشت، جي، كرونينبيرج، إف، وشونهير، إس. (2016). Server mtDNA-: تحليل بيانات تسلسل الجيل التالي من الحمض النووي للميتوكوندرياالبشرية في السحابة. الدقة الأحماض النووية.44 (W64-W69 ، W1).

50.استنتاج تاريخ الاختلاط للمجموعات البشرية باستخدام اختلال التوازن في الارتباط.علم الوراثة .)2013(Berger, B. Loh, PR, Lipson, M., Patterson, N., Moorjani, P., Pickrell, JK, Reich, D., and .1233-1254،193

51.تغير المناخ وانهيار الإمبراطورية الأكادية: أدلة من أعماق البحار. جيولوجيا Hemming، G.، Brown، FH، Guilderson، T.، and Sirocko، F.)2000(. .4,28Cullen، HM، deMenoca، PB، Hemming، S.،

52.ديمينوكل،)PB (2001. الاستجابات الثقافية لتغير المناخ خلال أواخر الهولوسين.علوم292،673-667.

53.فايس، إتش، كورتي، إم إيه، ويتيرستروم، دبليو، غيشارد، إف، سينيور، إل،ميدو، آر، وكورنو، أ. (1993). نشأة وانهيار حضارة شمال بلاد ما بين النهرين فيالألفية الثالثة. علوم261،995-1004.

54.ألكساندر، دي إتش، نوفمبري، جيه، ولانج، كيه (2009). تقدير سريع قائم على النموذجللنسب في الأفراد غير المرتبطين. دقة الجينوم.1655-1664,19.

البياناتالتكميلية

الاستمراريةوالاختلاط في آخر خمس آلاف سنة

تاريخبلاد الشام من الكنعانية القديمة

وتسلسلاتالجينوم اللبناني الحالية

ماركهابر، كلود ضومط سرحال، كريستيانا شعيب، يالي شيوي، بيتر دانسيك، ماسيمو ميزافيلا، سونيا يوحنا،روي مارتينيانو، خافيير برادو مارتينيز، ميكا1 سزباك، إليزابيث ماتيسو سميث، هولجر شوتكوفسكي،ريتشارد ميكولسكي، بيير زلوا، توماس كيفيسيلد، وكريس تايلر سميث

الموادالتكميلية

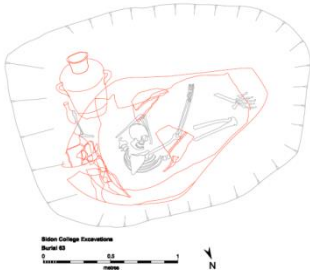


الشكلS1. موقع حفريات صيدا.(أ) خريطة توضح موقع لبنان مع الحدود السياسية الحالية في الشرق الأدنى. (ب) صورة مكبرة توضح منطقة الشام وموقع مدينة صيدا. (ج) صورة تظهر موقع حفريات صيدا الذي شمل مدافن الأفرادالذين تمت دراستهم هنا. (د) عرض جوي لتفاصيل الحفريات من الموسم 12 (هياكل العصر البرونزي).

أ



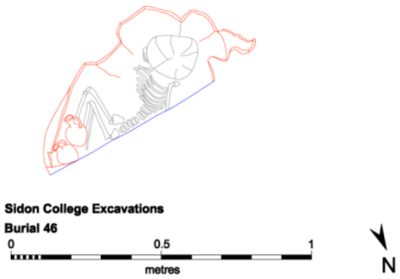
ب



ج



د



ه



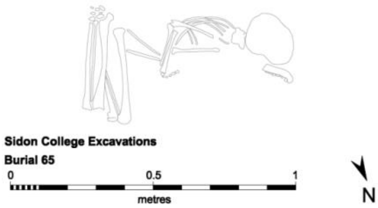
F



ز



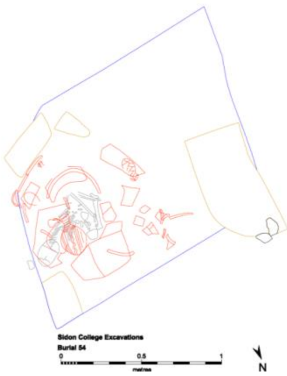
ح



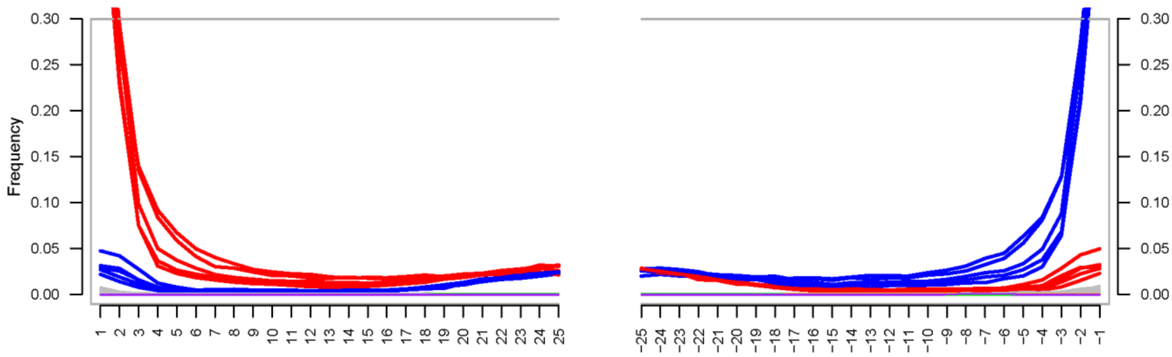
أنا



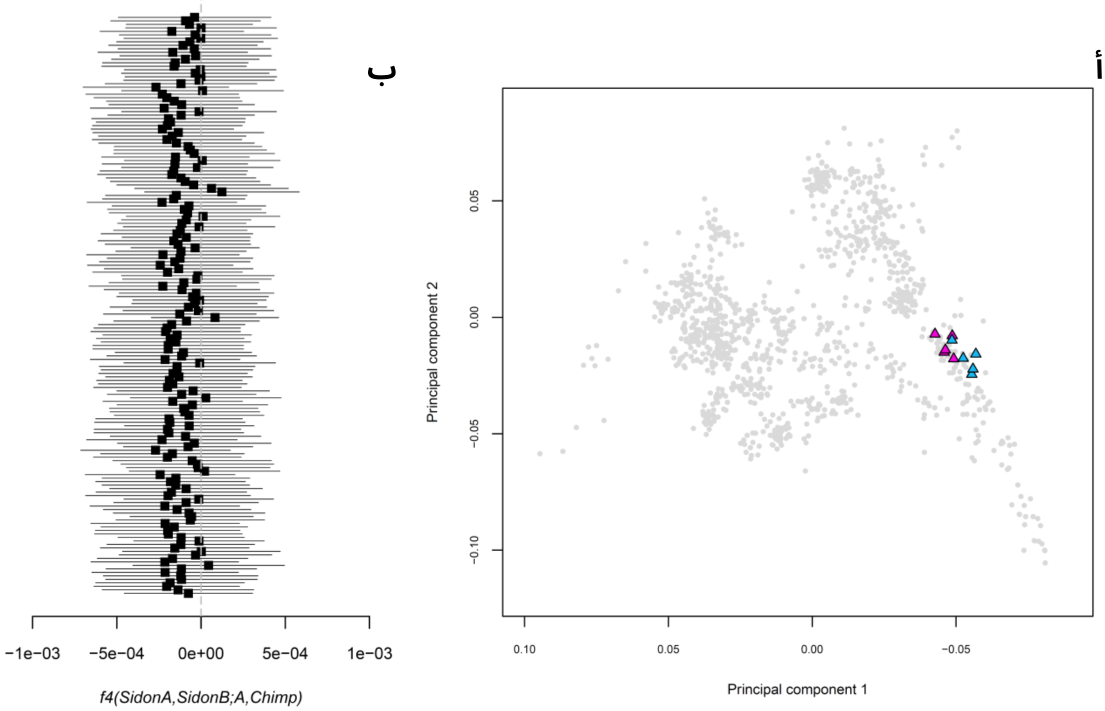
ج



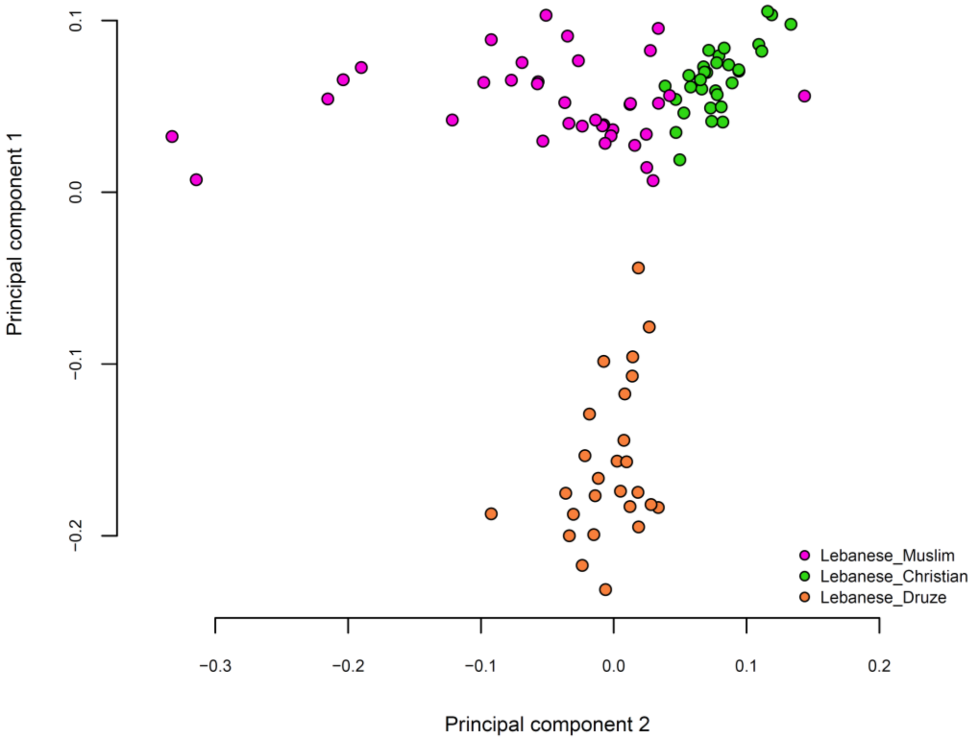
الشكلS2. دفن الأفراد تحليلها في هذه الدراسة.(أ) و (ب) الدفن 63: الطبقة 6 العصر البرونزي الأوسط الثاني بـحوالي 1600 ق.م. تتكون من مقبرة كبيرة بشكل غير عادي تحتوي على بقايا شخصين على الأقل. (ج) و (د) الدفن46 : العصر البرونزي الوسيط الوسيط الثاني أب حوالي 1750 ق.م. يتكون هذا الدفن من جرة دفن تحتوي علىرضيع. (هـ) و (و) الدفن 75 : العصر البرونزي الوسيط الوسيط الثاني أب حوالي 1750 ق.م. وكانت تحتوي علىبقايا مختلطة لثلاثة أفراد. (ز) و (ح) الدفن 65: الطبقة 6 العصر البرونزي الأوسط الثاني ب حوالي 1600 ق.م. يتألفهذا الدفن من دفن بسيط غير مبُطن لشخص بالغ واحد. (ط) و(ي) الدفن 54: العصر البرونزي الوسيط الثانيب حوالي عام 1650 ق.م. تتكون هذه الجرة من دفن شخص بالغ، ربما عمره 8-12 سنة.



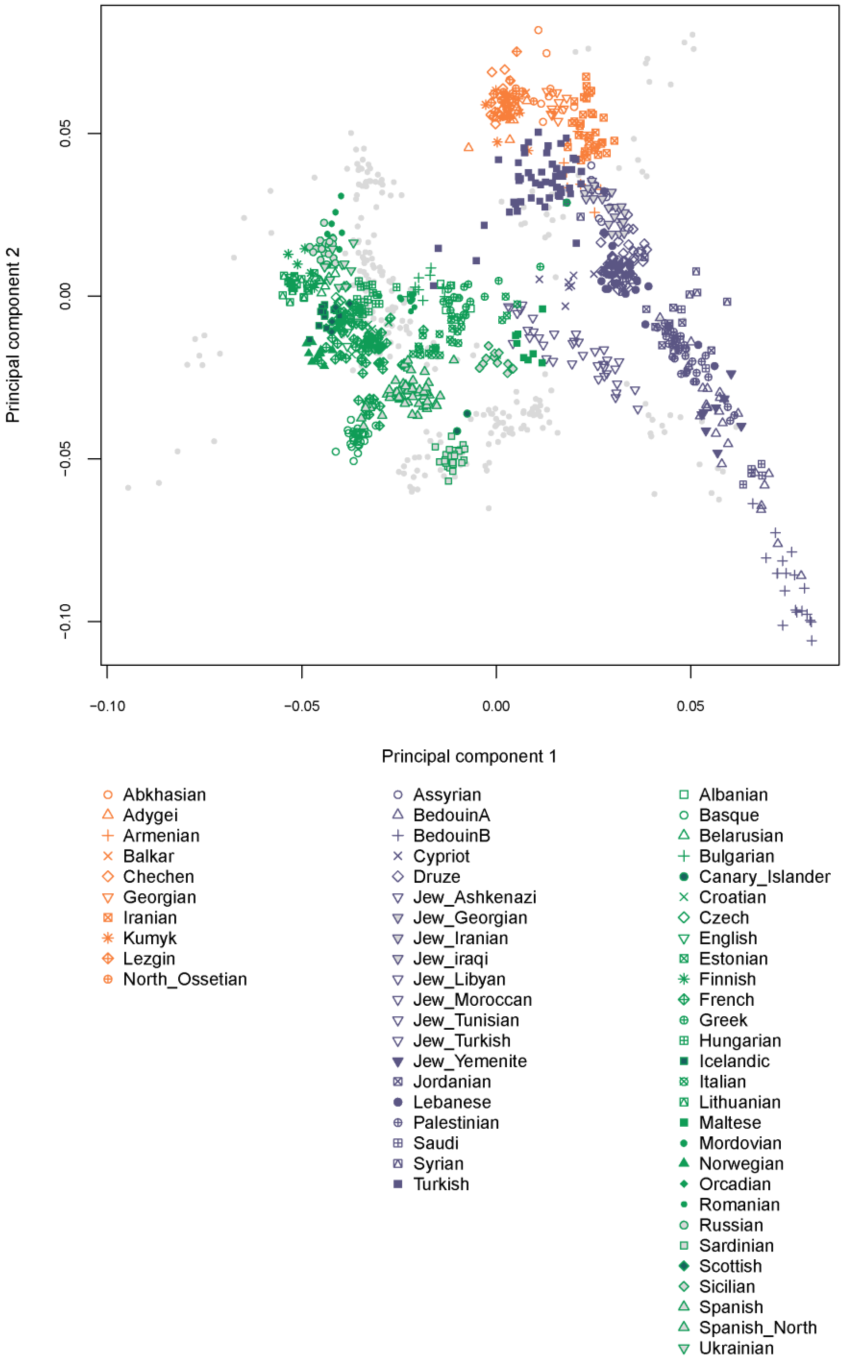
الشكلS3. أنماط الضرر بعد الوفاة.تظُهر البدائل الأساسية C<T من الطرف 5 بوصة (يسار) وG<A من الطرف 3بوصة (يمين) لجميع عينات صيدا أنماطاً نموذجية لتلف الحمض النووي القديم.



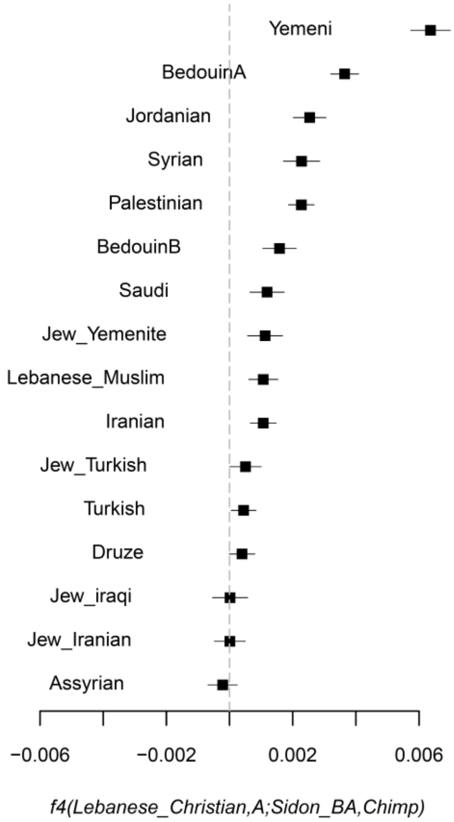
الشكلS4. اختبار التلوث باستخدام تسلسلات مع دليل على تلف ما بعد الوفاة (PMD).(أ) يشبه PCA الشكل1 ولكنه يتضمن بالإضافة إلى ذلك الأفراد القدامى الممثلين فقط بتسلسلات ذات درجة PMD لا تقل عن 3(مثلثات زرقاء) لإزالة التسلسلات التي يحتمل أن تكون ملوثة من الأفراد الحاليين. تتداخل العينات مع عدم وجودقيود على الضرر (المثلثات الوردية). (ب)*f4*اختبار الإحصاءات إذا كان عدد السكان الحديث*أ*في مجموعة البياناتلديه تقارب زائد للعينات دون أي قيود على الضرر (*صيدا ب*) مقارنة مع*صيدا أ* يتم تمثيلها فقط بتسلسلاتذات درجة 3 <PMD. الاختبارات لجميع السكان المعاصرين لا تنحرف بشكل كبير عن الصفر. PCA و*f4* تشيرالإحصائيات إلى أن عينات الحمض النووي لصيدا أصلية وملوثة إلى الحد الأدنى.



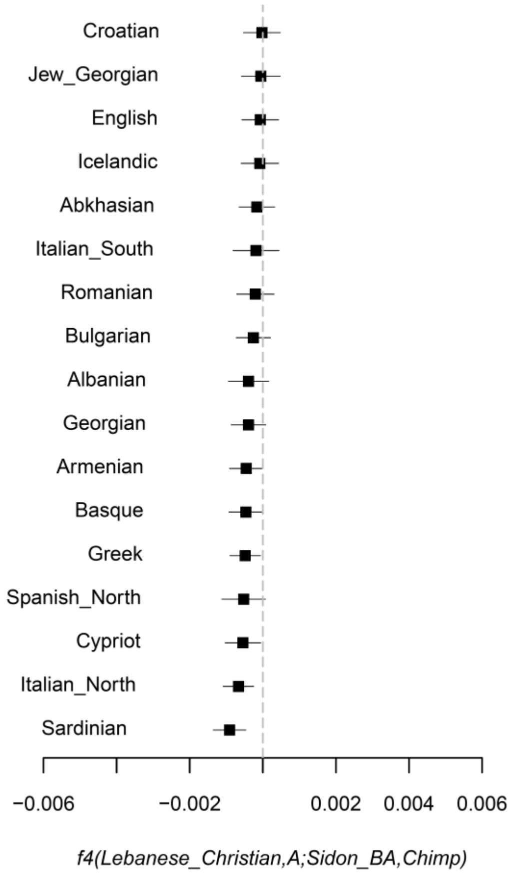
الشكلS5. التركيب الوراثي في اللبنانيين المعاصرين.تحليل المكونات الرئيسية لـ 99 لبنانياً حالياً تم تسلسلهمفي هذه الدراسة. استخدمنا*com.smartpca*برنامج EIGENSOFT على SNPs المتداخلة مع M SNPs 1.2من Lazaridis et al. 2016[1]و0.7 ،set killr2: YES، r2thresh: 0.7، القيم المتطرفة sigmatresh: 5. التنوع الجينيللبنانيين المتسلسلين يجسد التنوع الجيني الموصوف مسبقاً في لبنان[2]باستخدام مجموعة ذات حجم عينة أكبر(1341) وبيانات الصفيف.



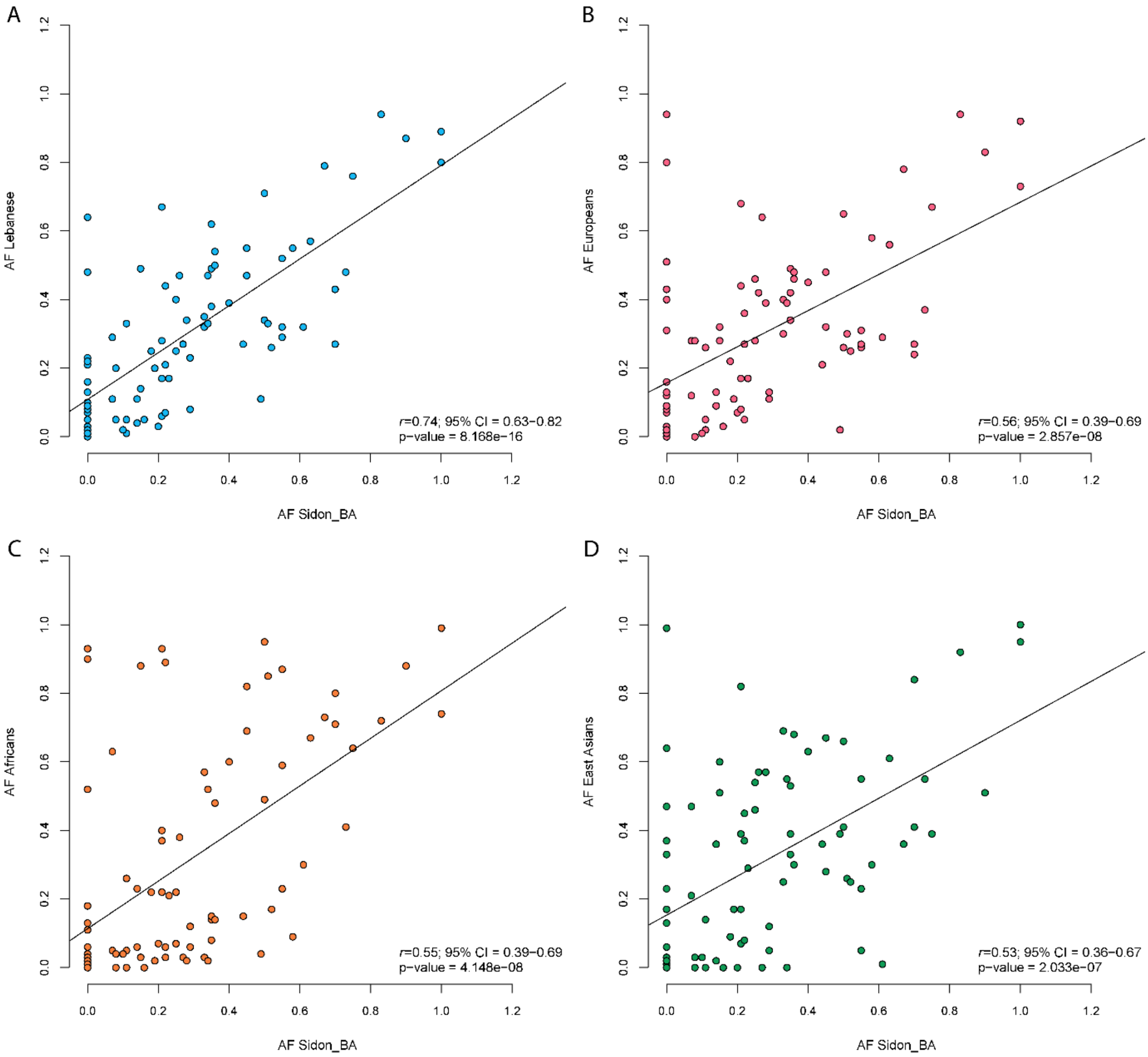
الشكلS6. يظهر PCA موقف السكان الحاليين. تمثل النقاط الرمادية العينات القديمة الموضحة في الشكل1.



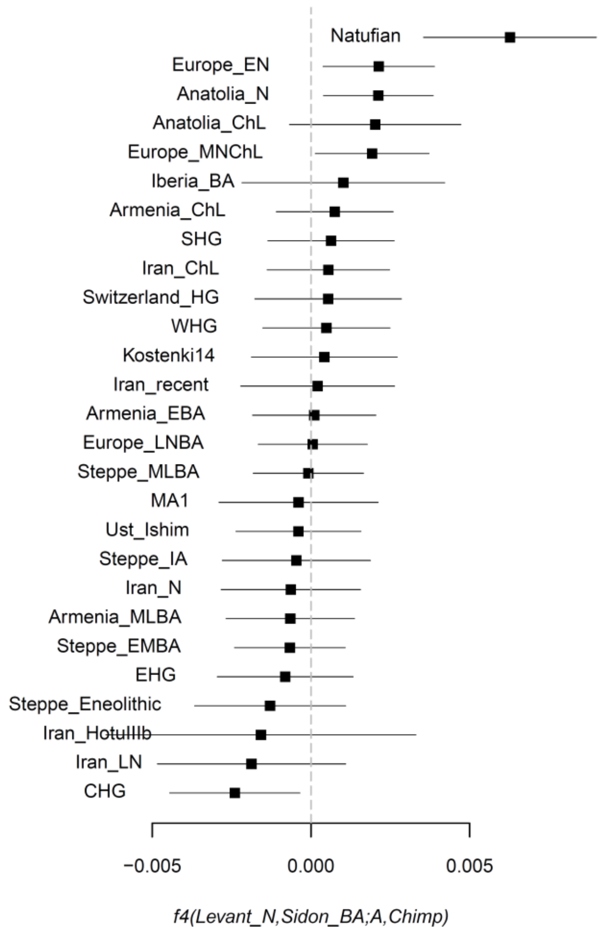
الشكلS7. اختبار مدى ارتباط صيدا بسكان الشرق الأدنى في الوقت الحاضر.الإحصائية *f4*(لبناني_ مسيحي،*امتحان*؛ Sidon_BA، Chimpanzee)إيجابي بشكل ملحوظ بالنسبة لمعظم السكان عندما *امتحان*هو أحدسكان الشرق الأدنى الحاليين، مما يشير إلى أن Sidon_BA يشترك مع اللبنانيين في ألليلات أكثر من غيره منسكان الشرق الأدنى. لقد اخترنا "لبناني_مسيحي" لتمثيل اللبنانيين الحاليين في هذا الاختبار حيث تبين أن هؤلاءالسكان معزولون نسبياً ولم يكن لديهم أي اختلاط كبير في الآونة الأخيرة مع السكان المجاورين. في هذه الأشكالوالأشكال التالية نرسم*f4*القيمة الإحصائية و±3 الأخطاء القياسية.



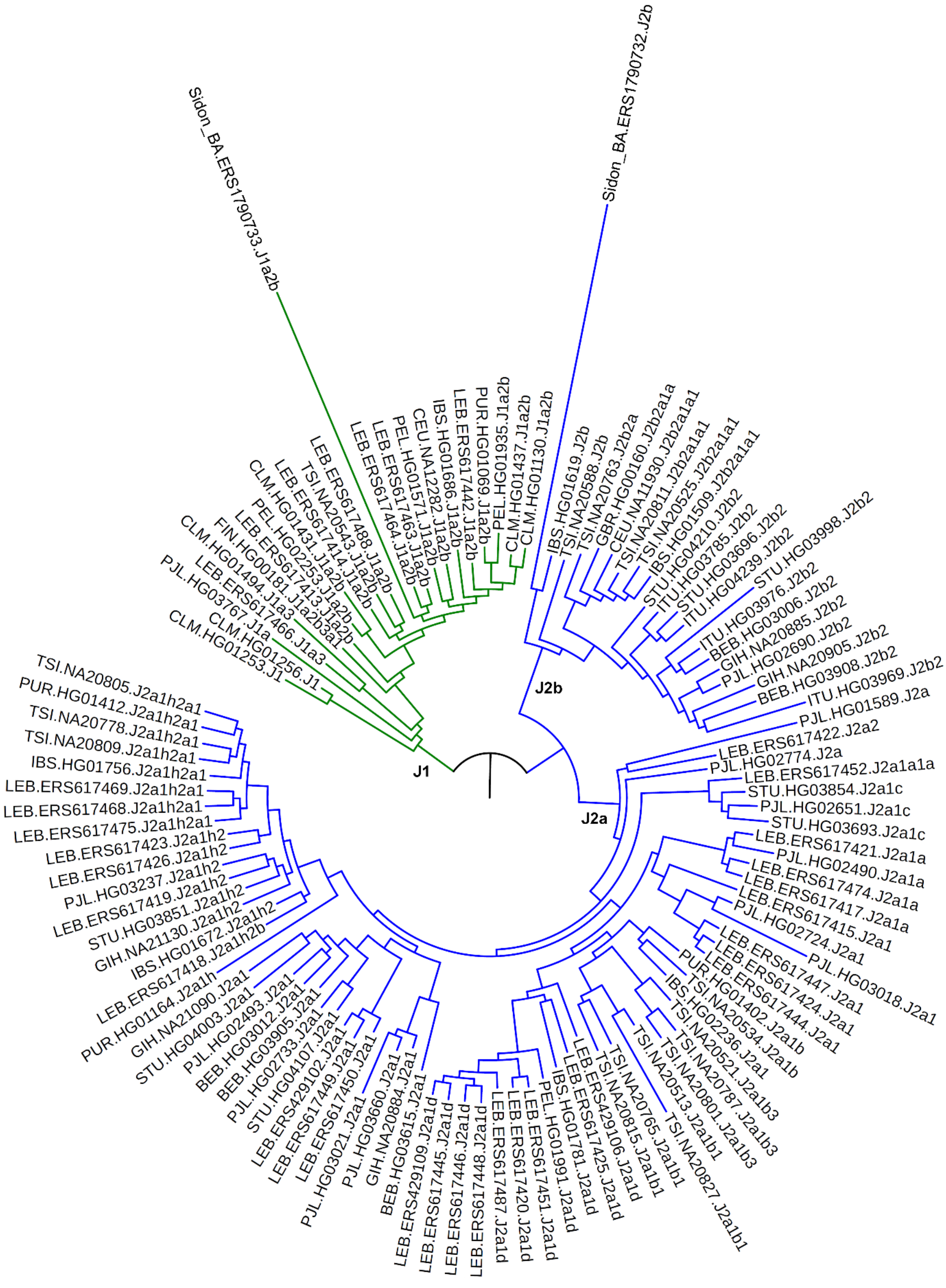
الشكلS8. اختبار مدى تقارب صيدون_با لسكان العالم.تظهر المؤامرة جميع الإحصاءات السلبية من*f4*(لبناني _مسيحي،*امتحان*الشمبانزي) متى ،Sidon_BA ,*امتحان*هي واحدة من 150 مجموعة سكانية موجودة حالياً في مجموعةبيانات Human Origins.



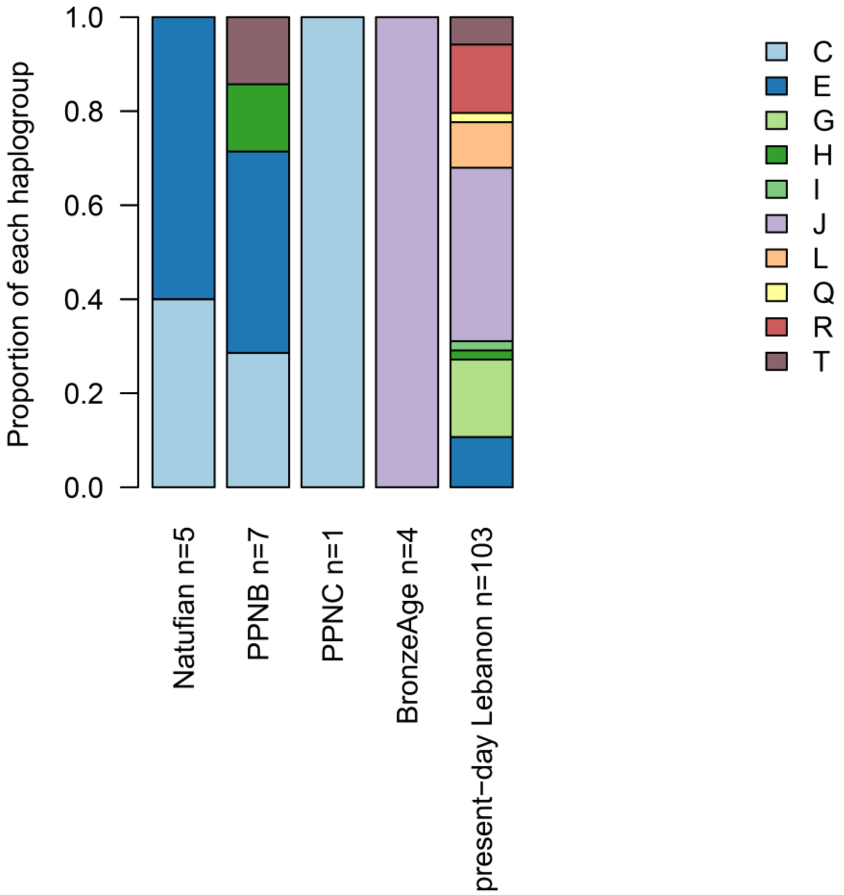
الشكلS9. العلاقة بين ترددات المتغيرات الوظيفية المفترضة في Sidon_BA والسكان الحاليين:(أ) اللبنانيون(ب) الأوروبيون (ج) الأفارقة و (د) الآسيويون الشرقيون.



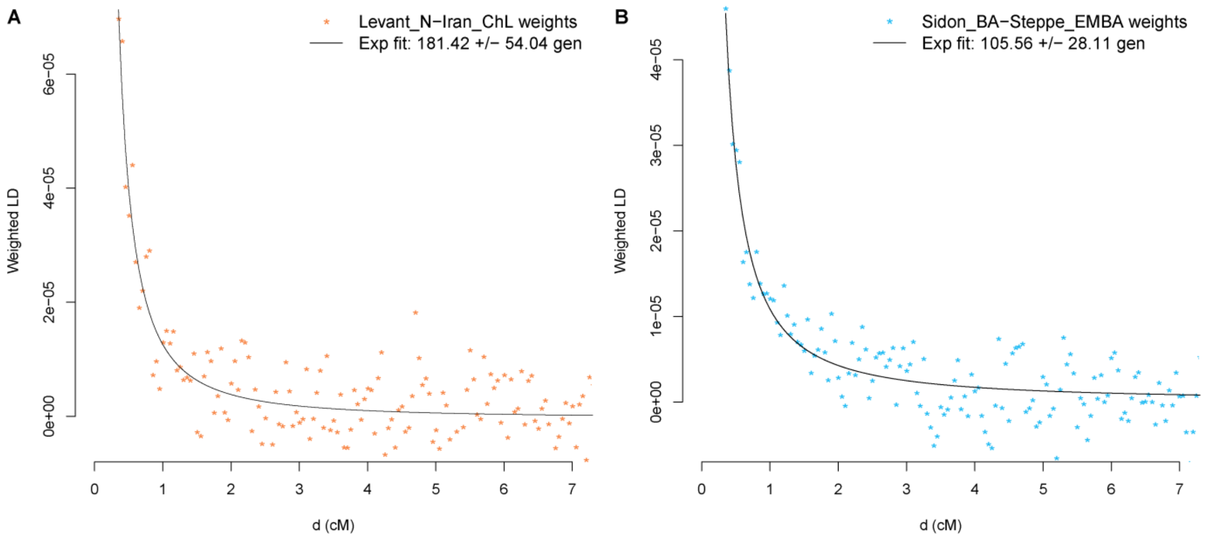
الشكلS10. الاختلاط في سكان بلاد الشام في العصر البرونزي (التحويلات فقط). نحن نكرر الإحصائية*f4* باستخدامحوالي 120.000 تحويل والحصول على نتائج مشابهة نوعياً للنتائج من استخدام جميع المتغيرات.
)Levant_N، Sidon_BA؛ Eurasian Ancient، Chimpanzee(



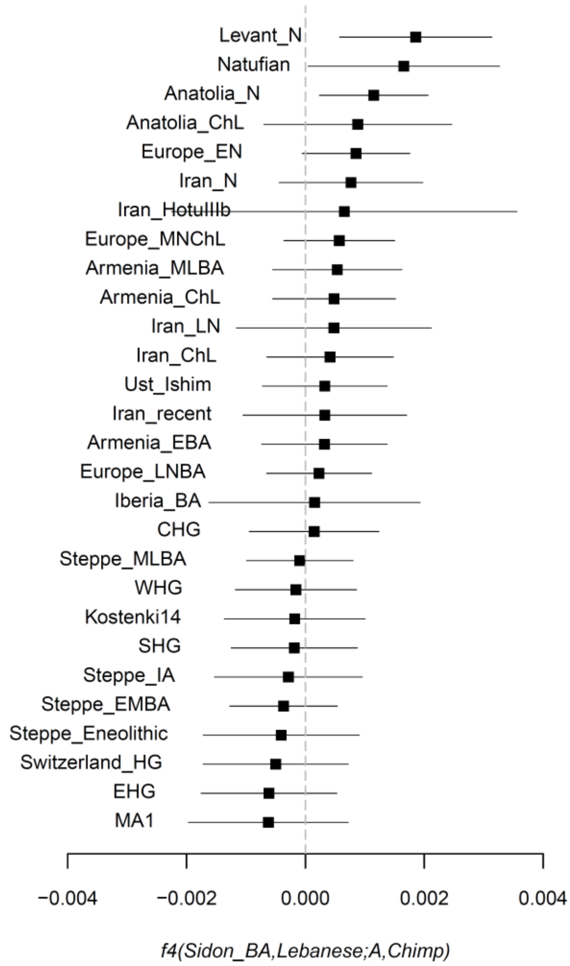
الشكلS11. شجرة علاقة نسب الكروموسوم Y.تم استنتاج الحد الأقصى لسلالة احتمالية الكروموسومات Y التي تنتمي إلى المجموعة الفردانية J باستخدام RAxML على الذكور من مشروع 1000 جينوم (76)، واللبنانيين الحاليين (35) و(2 Sidon_BA)، تظُهر تسميات التلميحات اسم السكان والعينة بالإضافة إلى المجموعة الفردانية التي تم تحديدها بواسطةyHaplo باستخدام التعليقات التوضيحية لـ ISOGG 2016.01.04.



الشكلS12. ترددات أنساب كروموسوم Y في بلاد الشام من النطوفيين إلى السكان الحاليين.



الشكلS13. زمن الاختلاط في بلاد الشام.(.الموزونة للبنانيين في الوقت الحاضر باستخدام السكان القدامى كمراجع.(أ) استخدام وقت الجيل 28 سنة؛ يبدو أن خليطاً بين السكان المرتبطين بالعصر الحجري الحديث في بلاد الشاموالعصر النحاسي في إيران قد حدث منذ 6,600 إلى 3,550 عاماً، و(ب) حدث خليط بين السكان المرتبطين بالعصرالبرونزي في صيدا وسهوب العصر البرونزي منذ 3,750 إلى 2,170 عاماً LD منحنيات اضمحلال)B(و)A



الشكلS14. الاختلاط في سكان بلاد الشام الحاليين (التحويلات فقط). نحن نكرر الإحصائية*f4*.باستخدام التحويلاتفقط والحصول على نتائج مشابهة نوعياً للنتائج من استخدام جميع المتغيرات)لبناني؛ أوراسيا القديمة،شمبانزي ،Sidon_BA(

الجدولS1. تقديرات التلوث

عينة	منتحليل)CI(mtDNA[أ]	منتحليل كروموسوم X الذكور (SE)[ب]
إرس1790732	0.01(0-0.02)	
طريقة1[†]		0.012(0.002)
الطريقة2		0.014(0.003)
إرس1790733	0.01(0-0.02)	
طريقة1		0.017(0.005)
الطريقة2		0.019(0.005)
إرس1790729	0.01(0-0.02)	
إرس1790730	0.01(0-0.02)	
إرس1790731	0.01(0-0.02)	

[أ]باستخدام شموتزي[3]
[ب]اختباران باستخدام ANGSD بناءً على الطرق الموضحة في Rasmussen et al. 2011[4]

الجدولS2. الصفات المظهرية والمرضية في صيدا_البا. قائمة المتغيرات الوظيفية المفترضة التي تم تحديدها سابقاً في منطقةالمشرق العربي وترددات أليلاتها في السكان الحاليين وكذلك صيدا في العصر البرونزي. نقوم بتضمين أعداد القراءة كدليلعلى صحة الأليل: على سبيل المثال، يجب أخذ الاختلافات المدعومة قليلاً C<T وG<A بحذر.

مركزحقوق الإنسا	موضع	معرفروبية	المرجع	الجينات البديلة		النمطالظاهري	AF_Lebanese في السكان الحاليين AF	AF_EUR	AF_ASN	AF_AFR	في العصر البرونزي صيدا AF صيدا_AF	أعدادالقراءة في العينات القديمة إجماليA	إجمالي C	إجمالي G	مجموعت	صيداعينات مع التغطية ن
2	136608646	رس4988235	ز	أ	مليونمتر مكعب6	تحملاللاكتوز	0.02	0.03	0	0.51	0.00	0	0	6	0	3
5	33951693	رس16891982	ج	ز	SLC45A2	التصبغ	0.64	0.04	0.01	0.94	0.00	0	9	0	0	4
5	33963870	رس26722	ج	ت	SLC45A2	التصبغ	0.11	0.04	0.39	0.02	0.49	0	7	0	5	4
15	28365618	rs12913832	أ	ز	هيرك2	التصبغ	0.27	0.03	0	0.64	0.27	14	0	3	0	4
15	48426484	رس1426654	أ	ز	SLC24A5	التصبغ	0.10	0.93	0.99	0	0.00	16	0	0	0	4
4	72618334	rs7041	أ	ج	جيسي	مستوياتفيتامين د	0.55	0.09	0.3	0.58	0.58	3	7	0	0	5
11	71152258	رس736894	ج	ت	DHCR7	مستوياتفيتامين د	0.34	0.49	0.41	0.26	0.50	0	6	0	4	4
7	141672604	رس10246939	ت		جTAS2R38	تصورالطعم المر 3-ميثيل جلوتاكونيك	0.54	0.48	0.68	0.46	0.36	0	5	0	10	5
9	94118258	rs10991898	ج	ت	أبوظبي	بيلةحمضية من النوع الأول	0.20	0.02	0.17	0.11	0.19	0	5	0	2	4
4	100504566	رس61733139	ز	ج	MTTP	Abetalipoproteinemia	0.01	0.05	0	0.05	0.11	1	0	8	0	5
4	100504664	رس3816873	ت	ج	MTTP	بروتيناتالدم بيتا	0.33	0.26	0.14	0.26	0.11	0	1	0	10	4
4	100516022	rs2306985	ج	ز	MTTP	بروتيناتالدم بيتا	0.47	0.82	0.67	0.32	0.45	0	3	0	1	3
4	1803704	rs2234909	ت	ج	FGFR3	التقزم	0.17	0.37	0.07	0.17	0.21	0	1	0	5	4
11	5247141	rs1609812	ز	أ	سداسيالبروم ثنائي الفينيل	بيتاثلاسيميا الكبرى	0.87	0.88	0.51	0.83	0.90	10	0	2	0	5
11	5248050	rs35004220	ج	ت	سداسيالبروم ثنائي الفينيل	بيتاثلاسيميا الكبرى	0.05	0	0	0	0.08	0	10	0	1	4
15	91326099	rs2227935	ج	ت	بلم	متلازمةبلوم	0.03	0.07	0	0.07	0.20	0	8	0	2	5
17	41244936	rs799917	ز	أ	BRCA1	سرطانالثدي والمبيض	0.44	0.89	0.37	0.36	0.22	4	0	11	0	5
6	12903957	رس9349379	أ	ز	فاكتر1	نذل- وغد	0.35	0.03	0.69	0.4	0.33	3	0	2	0	4
9	22098574	رس4977574	أ	ز	CDKN2B-AS1	نذل- وغد	0.62	0.14	0.53	0.49	0.35	5	0	3	0	4
9	107620867	rs2230806	ج	ت	ABCA1	فيفرط كوليستيرول الدم العائلي، والحماية ضد CAD	0.43	0.71	0.41	0.24	0.70	0	5	0	11	5
1	53712727	rs5174	ج	ت	LRP8	احتشاءعضلة القلب	0.21	0.02	0.03	0.4	0.00	0	6	0	0	3
6	31540313	rs909253	أ	ز	الاتفاقالطويل الأمد	احتشاءعضلة القلب	0.23	0.52	0.47	0.31	0.00	11	0	0	0	4
12	10313448	rs11053646	ج	ز	OLR1	احتشاءعضلة القلب	0.06	0.22	0.17	0.08	0.21	0	9	2	1	5
14	35761675	rs1048990	ج	ز	PSMA6	احتشاءعضلة القلب	0.22	0.03	0.37	0.16	0.00	0	6	0	0	3
17	45368337	rs15908	أ	ج	ITGB3	احتشاءعضلة القلب	0.48	0.41	0.55	0.37	0.73	3	8	0	0	4
13	113772707	rs6041	ز	أ	F7	احتشاءعضلة القلب، انخفاض القابلية للإصابة	0.23	0.12	0.05	0.11	0.29	2	0	4	0	4
6	6174866	rs5982	ز	أ	F13A1	باحتشاءعضلة القلب، الحماية من مرض السكري، غير	0.27	0.15	0.36	0.21	0.44	3	0	4	0	3
12	121416650	rs1169288	أ	ج	HNF1A	المعتمدعلى الأنسولين، 2 داء السكري، غير المعتمد	0.49	0.08	0.39	0.34	0.35	3	2	0	0	3
12	121416864	رس1800574	ج	ت	HNF1A	علىالأنسولين، 2	0.05	0	0	0.03	0.16	0	8	0	1	5
4	6302519	rs1801212	ز	أ	WFS1	داءالسكري، غير المعتمد على الأنسولين، الارتباط مع داء	0.80	0.99	1	0.73	1.00	14	0	0	0	4
4	6302889	rs1801208	ز	أ	WFS1	السكري،غير المعتمد على الأنسولين، الارتباط مع داء السكري،	0.07	0.03	0.08	0.05	0.22	1	0	5	0	4
7	44189393	rs144723656ز			جيسي كيه	غيرالمعتمد على الأنسولين، داء السكري المتأخر، غير المعتمد	0.00	0	0	0.01	0.00	0	0	12	0	4
8	118184783	رس13266634	ج	ت	SLC30A8	علىالأنسولين، القابلية للإصابة بمرض السكري من النوع الثاني	0.25	0.07	0.46	0.28	0.25	0	13	0	3	4
2	182542998	rs8192556	ز	ت	نيورود1	(T2D)	0.05	0	0	0.02	0.11	1	0	17	0	4
2	227660544	rs1801278	ج	ت	مصلحةالضرائب1	T2D	0.04	0.06	0.02	0.09	0.14	0	4	0	1	3
3	185511687	rs4402960	ز	ت	IGF2BP2	T2D	0.32	0.57	0.25	0.3	0.33	1	0	3	3	3
3	185529080	رس1470579	أ	ج	IGF2BP2	T2D	0.33	0.85	0.26	0.3	0.51	6	6	0	0	5
6	20679709	روبية7756992	أ	ز	سيدي كال1	T2D	0.29	0.63	0.47	0.28	0.07	13	0	1	0	4
7	127251188	rs712701	ت	ز	باكس4	T2D	0.79	0.73	0.36	0.78	0.67	1	0	5	2	4
10	114808902	رس12255372	ز	ت	TCF7L2	T2D	0.32	0.3	0.01	0.29	0.61	0	0	6	9	4
11	2857194	rs2237895	أ	ج	KCNQ1	T2D	0.38	0.15	0.33	0.42	0.35	3	2	0	0	2
11	17408630	rs5215	ج	ت	KCNJ11	T2D	0.71	0.95	0.66	0.65	0.50	0	3	0	2	4
11	17409069	rs5218	ز	أ	KCNJ11	T2D	0.14	0.03	0.51	0.32	0.15	2	0	9	0	4
11	44280090	rs729287	ج	ت	ALX4	T2D	0.21	0.06	0.45	0.27	0.22	0	10	0	4	4
17	36047417	rs3110641	ز	أ	HNF1B	T2D	0.32	0.59	0.23	0.26	0.55	3	0	5	0	4
17	36098040	rs4430796	أ	ز	HNF1B	T2D	0.55	0.69	0.28	0.48	0.45	9	0	7	0	4
20	43058267	rs147638455أ			HNF4Aجي	T2D	0.01	0	0	0	0.00	7	0	0	0	4
3	10328453	رس4684677	ت	أ	GHRL	بدانة	0.03	0.01	0.01	0.07	0.00	0	0	0	5	3
5	148206440	rs1042713	ز	أ	ADRB2	بدانة	0.47	0.52	0.55	0.39	0.34	2	0	5	0	4
5	148206885	rs1800888	ج	ت	ADRB2	بدانة	0.02	0	0	0.02	0.00	0	7	0	0	3
5	149212243	رس7732671	ز	ج	PPARGC1B	بدانة	0.13	0.18	0.06	0.08	0.00	0	0	5	0	3
6	132212694	رس7754561	أ	ز	ENPP1	بدانة	0.52	0.87	0.55	0.27	0.55	2	0	4	0	3
8	37823798	روبية4994	أ	ز	ADRB3	بدانة	0.07	0.9	0.13	0.8	0.00	12	0	0	0	4
16	53800954	rs1421085	ت	ج	منظمةإرهابية أجنبية	بدانة	0.48	0.06	0.17	0.43	0.00	0	0	0	4	3
18	58039276	rs2229616	ج	ت	MC4R	السمنة،السمنة السائدة، في وقت	0.00	0.02	0.02	0.02	0.00	0	7	0	0	5
16	67516945	رس5030980	ج	ت	AGRP	متأخر	0.08	0.01	0	0.03	0.00	0	10	0	0	5
3	12475557	رس3856806	ج	ت	بارج	السمنةالشديدة	0.11	0.05	0.21	0.12	0.07	0	8	0	0	5
17	3397702	رس12948217	ج	ت	ASPA	مرضكانافان	0.29	0.23	0.05	0.31	0.55	0	3	0	2	4
5	131676320	rs1050152	ج	ت	SLC22A4	مرضالاضطرابات الهضمية، مرض	0.33	0.02	0	0.39	0.34	0	5	0	3	3
14	81575005	رس3783941	ج	أ	TSHR	كرون،قصور الغدة الدرقية الخلقي،	0.76	0.64	0.39	0.67	0.75	7	2	0	0	4
7	117199533	rs213950	ز	أ	CFTR	التليفالكيسي	0.28	0.93	0.39	0.44	0.21	3	0	6	0	3
9	111651620	rs3204145	أ	ت	IKBKAP	خللالنطق العائلي	0.17	0.21	0.29	0.17	0.23	4	0	0	1	2
1	169511755	رس4524	ت	ج	F5	العاملالخامس	0.26	0.17	0.25	0.25	0.52	0	4	0	4	4
1	169519049	rs6025	ج	ت	F5	العاملالخامس	0.08	0	0	0.01	0.00	0	5	0	0	2
16	3292874	rs2741918	ج	ت	MEFV	حمىالبحر الأبيض المتوسط العائلية حمى البحر	0.57	0.67	0.61	0.56	0.63	0	3	0	5	4
16	3304463	rs224222	ج	ت	MEFV	الأبيضالمتوسط العائلية فقر الدم فانكوني،	0.20	0.04	0.03	0.28	0.08	0	13	0	2	4
9	97873957	رس4647534	أ	ز	FANCC	المجموعةالتكميلية C مرض تخزين الجليكوجين IIIb	0.39	0.6	0.63	0.45	0.40	6	0	2	0	4
1	100316589	rs2307130	أ	ز	AGL		0.40	0.22	0.54	0.46	0.25	8	0	3	0	5
8	19819724	rs328	ج	ز	LPL	الكوليسترولالجيد	0.08	0.06	0.12	0.13	0.29	0	10	6	0	5
8	27373865	رس751141	ز	أ	EPHX2	فرطكوليستيرول الدم العائلي، بسبب خلل LDLR، معدل فرط	0.05	0.11	0.23	0.09	0.00	0	0	8	0	4
5	42700044	rs6179	أ	ز	GHR	كوليسترولالدم العائلي، معدلّ	0.67	0.4	0.82	0.68	0.21	6	0	1	0	4
5	42719239	rs6180	أ	ج	GHR	فرطكوليستيرول الدم العائلي، المعدل نقص سكر	0.47	0.38	0.57	0.42	0.26	2	1	0	1	3
11	17417496	rs1800853	ز	أ	ABCC8	الدمالمفرط الإنسوليني، العائلي، 1 مقاومة	0.02	0.04	0.03	0.01	0.10	1	0	13	0	5
7	113518434	روبية1799999	ج	أ	PPP1R3A	الأنسولين،شديد، ديجيني	0.16	0.18	0.64	0.12	0.00	0	6	0	0	5
12	112939853	rs3741983	ج	ت	بيتي بي إن11	مقاومةالأنسولين، والقابلية للإصابة	0.27	0.8	0.84	0.27	0.70	0	5	0	5	4
19	11241915	رس6413504	أ	ز	LDLR	بالكوليسترولالضار	0.50	0.14	0.3	0.48	0.36	10	0	6	0	5
4	38799710	رس4833095	ت	ج	TLR1	الجذاموالمناعة	0.49	0.88	0.6	0.28	0.15	0	1	0	10	5
1	100672060	rs12021720	ت		جدي بي تي	مرضالبول شراب القيقب، النوع الثاني	0.89	0.74	0.95	0.92	1.00	0	10	0	0	4
15	72643444	rs117160567أ			جسداسي	منمرض تاي ساكس	0.01	0	0	0.02	0.00	15	0	0	0	4
21	44480616	rs1801181	ز	أ	سيبي اس	تجلطالدم، متلازمة فرط	0.34	0.02	0.57	0.39	0.28	3	0	4	0	3
10	56129066	rs11594958	أ	ز	PCDH15	الهوموسستئينفي الدم، النوع 1F	0.25	0.22	0.09	0.22	0.18	6	0	3	0	4
1	68903942	رس12145904	ج	ت	RPE65	نقصفيتامين أ في التمثيل	0.11	0.23	0.36	0.13	0.14	0	5	0	1	2
9	134385599	rs2018621	أ	ز	بومت1	الغذائي،متلازمة ووكر-	0.94	0.72	0.92	0.94	0.83	1	0	8	0	5
14	77746310	rs438931	ز	أ	بومت2	واربورغ،متلازمة ووكر-واربورغ	0.09	0.13	0.33	0.13	0.00	0	0	10	0	4

الجدولS3. نمذجة صيدا_با على أنها بلاد الشام والسكان القدماء*أ*.يمكن تصميم نموذج Sidon_BA كمزيج من بلاد الشام من العصرالحجري الحديث 0.484±0.042 وإيران من العصر النحاسي 0.516±0.042 باستخدام عدد كبير من المجموعات الخارجية: Ust_Ishim، Kostenki14، MA1، Han، Papuan، Ami، Chukchi، Karitiana، Mbuti، Switzerland_HG، EHG، WHG، و CHG.

		نسبالخليط		
أ	**القيمةP للرتبة = 1**	**Levant_N**	**أ**	**الأمراضالمنقولة جنسيا. خطأ**
إيران_ChL	27.89E-02	0.484	0.516	0.042
إيران_HotuIIIb	2.50E-02	0.593	0.407	0.048
إيران_LN	2.45E-02	0.559	0.441	0.044
إيران_حديثة	1.16E-02	0.309	0.691	0.089
نطوفيان	0.94E-02	2.33	1.33-	0.376
إيران_ن	0.45E-02	0.592	0.408	0.041
أرمينيا_EBA	0.02E-02	0.528	0.472	0.046
الأناضول_ChL	2.57E-07	0.324	0.676	0.123
أرمينيا_MLBA	8.78E-11	0.653	0.347	0.052
Europe_MNChL	6.11E-13	1.261	0.261-	0.053
Iberia_BA	3.82E-13	1.375	0.375-	0.107
أرمينيا_ChL	4.97E-14	0.692	0.308	0.063
أوروبا_EN	5.73E-15	1.475	0.475-	0.142
مجموعةالمساعدة الذاتية	3.50E-16	1.072	0.072-	0.017
الأناضول_ن	6.71E-17	1.746	0.746-	0.411
السهوب_IA	4.02E-18	0.891	0.109	0.039
السهوب_EMBA	7.68E-19	0.928	0.072	0.027
Europe_LNBA	6.90E-20	1.053	0.053-	0.04
السهوب_العصر الحجري الحديث	5.79E-20	0.978	0.022	0.018
السهوب_MLBA	2.71E-20	1.005	0.005-	0.036

الجدولS4. تعداد الطرز الوراثية لكروموسوم Y والأليلات المشتقة في ذكور Sidon_BA

هابلوغروب	لاحظERS1790733 الأنماط الجينية	
	عددأليلات الأجداد	عددالأليلات المشتقة
أ00	22	0
أ0-ت	0	7
أ0	17	0
أ1	0	4
أ1أ	8	0
أ1ب	1	14
بيتي	0	121
ب	1	0
ط م	0	73
دي	10	0
قواتالتحالف	0	2
ج	2	0
F	0	10
F1	2	0
F3	1	0
غيجك	0	1
ز	70	1
ح	8	0
IJK	0	2
ايجاي	0	2
أنا	51	1
ج	0	31
J1	0	1
J2	1	0
J1a	0	1
J2a	2	0
J2b	2	0
J1a3	1	0
J1a2a	1	0
J1a2b	0	1
J1a2b3	1	0
J1a2b3a	1	0

	الأنماطالجينية المرصودة ERS1790732	
هابلوغروب	عدد أليلات الأجداد أ00	عددالأليلات المشتقة
	26	0
أ0-ت	0	15
أ0	12	0
أ1	0	4
أ1أ	7	0
أ1ب	1	15
بيتي	0	171
ب	1	0
ط م	1	106
دي	13	0
قواتالتحالف	0	1
ج	5	0
F	0	17
F1	2	0
F3	1	0
غيجك	0	1
ز	81	1
ح	10	0
IJK	0	2
ايجاي	0	3
أنا	63	0
ج	0	40
J1	1	0
J2	0	1
J1a	1	0
J2a	3	0
J2b	0	2
J2b2a	1	0
J2b2a1	1	0
J2b2a1a	1	0
J2b2a1a1	1	0

الجدولS5. ترددات مجموعات هابلوغروب mtDNA في السكان الحاليين وSidon_BA

السكان(ن)	أ	ب	ج	د	F	ز	ح	الجهدالعالي	أنا	J1	J2	ك	L0	L1	L2	L3	L4	L5	L6	م	ن	ر	T1	T2	U1 U2 U3 U4 U5 U6 U7 U8	الخامس	دبليو	X	Z3
مصري(100)							0.040.20	0.02	0.03	0.02	0.04			0.060.04	0.10	0.01				0.070.03	0.04	0.08	0.09	0.01	0.01 0.01 0.020.01 0.01 0.01			0.05	
إثيوبية(124)								0.010.03	0.02			0.090.02	0.02	0.13	0.32	0.06	0.04	0.02	0.09	0.06	0.08				0.01 0.01				
اليونانية(100)			0.01				0.44			0.010.07	0.02									0.010.01	0.04	0.03	0.07	0.02	0.01 0.13 0.01 0.01 0.01	0.010.02	0.03	0.02	0.03
لبناني(103)							0.090.20	0.03	0.08	0.03	0.08	0.01								0.110.08	0.05	0.06	0.06	0.01	0.01 0.03	0.030.02		0.010.02	
جامعةأوروبا الوسطى (99)							0.010.51	0.01	0.06	0.02	0.03												0.070.03		0.13 0.02 0.010.02	0.050.03			
هان(103)	0.090.07	0.05	0.22	0.16	0.05							0.01								0.080.18	0.09								0.01
ييري(109)													0.160.05	0.35	0.44	0.01													
صيدا_)5(BA							0.200.20					0.20									0.200.20								

جدولS6: نمذجة اللبنانيين بصيدا_BA والسكان القدماء.يمكن نمذجة اللبنانيين كمزيج من العصر البرونزي صيدا 0.93± 0.018 وأصل السهوب 0.07 ± 0.018 باستخدام المجموعات الخارجية: Switzerland_HG، EHG، WHG ، Mbuti، Karitiana، Chukchi، Ami، Papuan، Han، MA1، Kostenki14، Ust_Ishim، وCHG .

أ	قيمةP لـ المرتبة= 1	نسب الخليط صيدا_BA	أ	الأمراض المنقولة جنسيا. خطأ
السهوب_MLBA	9.49E-02	0.924	0.076	0.018
السهوب_EMBA	9.48E-02	0.932	0.068	0.016
السهوب_IA	9.28E-02	0.92	0.08	0.02
Europe_LNBA	5.14E-02	0.927	0.073	0.019
السهوب_العصر الحجري الحديث	5.14E-02	0.962	0.038	0.011
إيران_LN	3.19E-02	1.16	0.16-	0.063
مجموعةالمساعدة الذاتية	3.01E-02	0.972	0.028	0.008
Iberia_BA	1.54E-02	0.934	0.066	0.022
إيران_حديثة	1.24E-02	0.69	0.31	0.151
أرمينيا_MLBA	1.04E-02	0.882	0.118	0.041
أرمينيا_ChL	7.52E-03	0.887	0.113	0.042
إيران_ن	5.70E-03	1.104	0.104-	0.055
نطوفيان	3.93E-03	1.08	0.08-	0.042
Europe_MNChL	2.69E-03	0.962	0.038	0.019
الأناضول_ChL	2.10E-03	0.881	0.119	0.087
موتا	1.64E-03	1.007	0.007-	0.004
أوروبا_EN	1.51E-03	0.95	0.05	0.033
إيران_ChL	1.15E-03	1.087	0.087-	0.094
الأناضول_ن	7.98E-04	0.968	0.032	0.049
إيران_HotuIIIb	7.34E-04	1.023	0.023-	0.068
أرمينيا_EBA	6.77E-04	0.989	0.011	0.068

المراجعالتكميلية

1.لازاريديس، آي، نادل، د، رولفسون، جي، ميريت، دي سي، روهلاند، إن، ماليك، إس، فرنانديز، دي، نوفاك،
.وآخرون.(2016). رؤى جينومية حول أصل الزراعة في الشرق الأدنى القديم. الطبيعة 536,
M.، قمرا، .B.، سيراك، .K.، 424-419
.PLoS 9، e1003316 رس، وآخرون. (2013). يكشف التنوع على مستوى الجينوم في بلاد الشام عن الهيكلة الحديثة حسب الثقافة.
-Smith, E., Soria-Hernanz, DF, Wells, علمالوراثة
2. Haber, M., Gauguier, D., Youhanna, S., Patterson, N., Moorjani, P., Botigue, LR, Platt, DE, Matisoo
3.رينو، جي، سلون، في، دوغان، إيه تي، وكيلسو، جيه (2015). Schmutzi: تقدير التلوث والإجماع الداخلي للميتوكوندريايدعو إلى الحمض النووي القديم. بيولوجيا الجينوم 16، 224.
4.راسموسن، إم، غوو، إكس، وانغ، واي.، لوهمويلر، كيه إي، راسموسن، إس، ألبريشتسن، إيه، سكوتي، إل. ليندغرين،.S، ميتسبالو، .M، جومبارت، .T، وآخرون. (2011). يكشف الجينوم الأسترالي للسكان الأصليينعن انتشارات بشرية منفصلة في آسيا. العلوم 334, 94-98.